

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDECINE -

U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 489

LES GASTRITES PAR REFLUX BILIAIRE

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Octobre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Hakim SLAOUI

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 4 Novembre 1947

à LATRONCHE (Isère)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 489

LES GASTRITES PAR REFLUX BILIAIRE

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Octobre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Hakim SLAOUI

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 4 Novembre 1947

à LATRONCHE (Isère)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDICINE -
M. E. R. SUB-COEST

Année 1911 - 1912

LES CASTINETTES PAR REFLEX CHIMIQUE



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 octobre 1912
sous l'égide de la Faculté de Médecine

par

MARCEL ELADOU

né le 10 mars 1885 à Lyon

de la 4^e Novembre 1912

A L'ATROCHE (Lyon)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : Monsieur R. LOPEZ
Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS-CARREL Directeur Monsieur le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST Directeur Monsieur le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD Directeur Monsieur le Docteur J.P. NEIDHARDT
Directeur
Honoraire : Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Monsieur le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : Monsieur le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur : Monsieur le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : Monsieur le Professeur R. GUILLET

Directeur : Monsieur A. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE - Directeur : Monsieur le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Monsieur le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Monsieur le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Directeur : Mademoiselle le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Mr le professeur B. POUVET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : M.J. GALLET (Directeur
ENSAM)

OBSERVATOIRE - Directeur : Monsieur MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Monsieur le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE - Directeur : Mademoiselle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur F. TOLOT

Assesseurs : Monsieur le Professeur A. VACHON

Monsieur le Professeur Agrégé P. BUFFARD

Monsieur le Professeur Agrégé B. SAVOYE

A MA PETITE YASMINE CHERIE,

A MA FEMME,

A TOUTE MA FAMILLE EN FRANCE ET AU MAROC.

A notre Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. TOLOT,

Au cours d'un semestre d'internat dans son service, nous avons pu apprécier la rigueur de son jugement et la qualité de son sens clinique.

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail.

Qu'il soit assuré de notre respectueuse gratitude.

A nos Juges :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. VACHON,

Nous avons été séduit par son profond sens clinique, son esprit lucide et intuitif, la finesse de sa séméiologie, son souci constant d'enseignement.

Nous lui devons beaucoup.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ P. BUFFARD,

Il nous a appris la radiologie digestive.

Nous avons apprécié ses idées originales et sa personnalité. Nous sommes heureux de le compter parmi nos juges et l'en remercions.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ B. SAVOYE,

Nous avons apprécié la qualité de son raisonnement, son jugement clair et lucide.

Il a bien voulu s'intéresser à ce travail et le juger. Nous l'en remercions.

A MADAME LE DOCTEUR M. DECHAVANNE,

Qui a su constamment nous conseiller, guider nos lectures, et nous apporter son expérience vis-à-vis d'un sujet auquel elle porte beaucoup d'intérêt.

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. ANDRE,

Il nous a appris ce qu'était l'immunohistochimie et les services que pouvait rendre cette technique pour l'étude des muqueuses inflammatoires.

Nous lui devons l'originalité de notre étude ; qu'il en soit remercié.

A TOUS MES AMIS.

A tous ceux qui nous ont aidé dans la réalisation de ce travail, en particulier :

MONSIEUR LE DOCTEUR P. LEVENQ,

P. CHOSSEGROS,

MADemoisELLE C. CHANAY,

MADemoisELLE C. GIRARD.

A nos Maîtres dans les hôpitaux :

MONSIEUR LE DOCTEUR LANG,

MONSIEUR LE PROFESSEUR KALB,

MONSIEUR LE DOCTEUR BONNEFOY,

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIALA,

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOURRAT.

MONSIEUR LE DOCTEUR SERPENTIER à St Etienne.

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR VIGNON à Saint-Etienne,

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELEUZE,

MONSIEUR LE DOCTEUR CHAPUY,

MONSIEUR LE PROFESSEUR TOLOT,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE PROST,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE BUFFARD,

MONSIEUR LE PROFESSEUR VACHON,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE TETE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR PONT,

MONSIEUR LE PROFESSEUR GARDE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRARD,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE SAVOYE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRETTE.

- I N T R O D U C T I O N -

Si le rôle néfaste du reflux oesophagien est bien connu depuis le développement de la rédiologie, le reflux pylorique était considéré, jusqu'en 1947, suivant les théories de BOLYREFF, comme un mécanisme régulateur de la sécrétion gastrique.

LAMBLING, le premier, pressent qu'il s'agit d'un phénomène pathologique et rapporte, en 1947, le rôle néfaste du suc alcalin bilio-pancréatique envers la muqueuse gastrique.

Il faut attendre les travaux de DAVENPORT, en 1964, pour voir proposer un mécanisme pathogénique.

Le développement, depuis quelques années, de la fibroscopie digestive a apporté un regain d'intérêt aux gastrites en général ainsi qu'au reflux pylorique.

Notre propos sera, à partir de recherches bibliographiques, ainsi que d'un travail personnel, d'essayer de situer les "gastrites biliaires" par rapport aux gastrites en général, d'en déterminer les caractères étiologiques, cliniques, endoscopiques et évolutifs, enfin à partir d'une étude immuno-histo-chimique, d'en établir la spécificité et d'en tirer les conclusions thérapeutiques et prophylactiques.

Nous envisagerons successivement :

- un rappel concernant les gastrites chroniques,
- un rappel concernant les gastrites aiguës,
- un résumé de la littérature concernant les "gastrites biliaires",
- le développement actuel des méthodes immuno-histo-chimiques,
- la présentation de notre travail,
- les propositions thérapeutiques et prophylactiques que nous pouvons faire.

CHAPITRE I -

- LES GASTRITES CHRONIQUES -

I - DEFINITION :

Nous définirons les gastrites chroniques comme une atrophie progressive de la muqueuse gastrique.

Cette atrophie est définie par la diminution du nombre des cellules pariétales et principales sans préjuger de l'épaisseur de la muqueuse.

II - RAPPEL HISTOLOGIQUE (96) :

1. La muqueuse fundique comprend :

- un épithélium de revêtement composé de cellules muqueuses, cylindriques, à noyau basal, contenant du mucus au pôle apical ;
- des cryptes revêtues de cellules muqueuses ;
- la lamina propria (stroma conjonctif) contenant quelques rares lymphocytes et plasmocytes ;
- des glandes dont le collet est situé au fond des cryptes :
 - . à partir des cellules du collet, se différencient et prolifèrent les cellules muqueuses qui migrent vers la superficie et la lumière en deux à trois jours.
 - . les glandes elles-mêmes contiennent deux types de cellules :
 - les cellules principales sécrétant la pepsine,
 - les cellules pariétales sécrétant l'acide chlorhydrique et le facteur extrinsèque.

2. La muqueuse antrale comprend :

- un épithélium de revêtement et des cryptes composés de cellules muqueuses ;
- des glandes comprenant des cellules muqueuses et des cellules endocrines (G cells) sécrétant la gastrine.

III - UNITES LESIONNELLES AU COURS DES GASTRITES CHRONIQUES (47-57-64-73) :

. Les cellules principales et pariétales, qui ont très peu d'activité mitotique, évoluent lors d'une agression chronique, vers une diminution de leur nombre et leur remplacement par des cellules indifférenciées.

. Les cellules muqueuses, qui ont un haut turn over, à l'inverse, prolifèrent à partir des cellules du collet et prennent un aspect indifférencié, s'aplatissant, leur noyau basal devenant central, et perdant leur mucus au pôle apical.

Cette prolifération entraîne un allongement des cryptes dont résulte un épaissement de la muqueuse.

Au niveau de la lamina propria, les capillaires se dilatent, l'oedème apparaît, de même qu'une infiltration de lymphocytes et plasmocytes, plus rarement de polynucléaires.

A un stade plus tardif, apparaît une fibrose dont l'importance est en balance avec celle de l'infiltration lymphoplasmocytaire. Cette fibrose, lorsqu'elle est importante, est à l'origine des aspects scléro-atrophiques, radiologiquement pseudo-néoplasiques.

IV - STADES EVOLUTIFS DES GASTRITES CHRONIQUES (47-57-64-73) :

1. Les gastrites chroniques superficielles :

Il existe une infiltration lymphoplasmocytaire de la lamina propria au niveau de la couche des cryptes.

L'épithélium de revêtement est normal ou légèrement hyperplasique.

La couche des glandes est normale.

A ce stade, seule l'évolution pourra faire la différence avec un état inflammatoire aigu réversible ou l'augmentation des cellules inflammatoires du chorion que l'on voit parfois après un simple repas.

2. Les gastrites chroniques interstitielles :

L'inflammation atteint les couches profondes dissociant les glandes. L'hyperplasie de l'épithélium de revêtement est plus fréquente qu'au stade précédent. Le nombre de cellules principales et pariétales est encore normal ou très peu diminué.

3. Les gastrites chroniques atrophiques :

L'inflammation est plus ou moins importante et touche à la fois la couche des cryptes et la couche des glandes. On verra le plus souvent une hyperplasie des cellules de l'épithélium de revêtement et des cryptes provoquant un épaissement de la muqueuse.

Les cellules pariétales ou principales seront diminuées de façon plus ou moins importante. Donc, à ce stade, l'atrophie glandulaire peut coexister avec un épaississement de la muqueuse. On parle donc des gastrites atrophiées avec hyperplasie de la couche des cryptes.

4. Atrophie gastrique :

La fibrose a souvent remplacé l'inflammation. La muqueuse est le plus souvent peu épaisse.

Ce stade est en fait défini par l'atrophie totale ou sub-totale des cellules pariétales et principales. Les glandes seront donc revêtues de cellules indifférenciées et seront diminuées en nombre.

Lorsque la disparition des cellules principales et pariétales sera complète, on aura une métaplasie pseudo pylorique de la muqueuse fundique.

L'atrophie antrale est plus difficile à juger, ses glandes étant revêtues de cellules muqueuses. Le diagnostic repose sur la diminution du nombre des glandes essentiellement.

A un stade d'atrophie avancée, pourront apparaître des zones de métaplasie intestinale caractérisées par l'apparition de cellules à gobelet, de cellules absorbantes et la réalisation de villosités intestinales véritables.

5. Topographiquement, on a l'habitude de différencier :

- les gastrites chroniques diffuses, touchant la totalité du fundus et épargnant l'antrum,
- et les gastrites chroniques multi-loculaires touchant de façon parcelaire l'antrum et le fundus.

La preuve du potentiel évolutif de la maladie est apportée par SIURALA (82-84) qui suit, pendant dix ans, 40 sujets présentant une gastrite superficielle dont la moitié présentera une gastrite atrophiée à la fin de l'étude. Le groupe témoin comprend 43 sujets présentant une muqueuse normale. En fin d'étude, 29 conserveront une muqueuse normale, 12 présenteront une gastrite superficielle et 4 seulement un léger degré d'atrophie.

V - PLACE DES GASTROPATHIES HYPERTROPHIQUES (57) :

De la définition des gastrites chroniques, on élimine les gastropathies hypertrophiques :

- la maladie de Ménétrier qui représente une augmentation considérable de la taille des glandes et de l'épaisseur de la muqueuse par prolifération des cellules muqueuses sans élément inflammatoire.
- le syndrome de Zollinger Ellison qui correspond à une augmentation du nombre de cellules pariétales consécutives à un gastrinome.

- la muqueuse d'hyperfonctionnement accompagnant l'ulcère duodénal, qui est aussi une augmentation du nombre de cellules pariétales plus modéré, sans élément inflammatoire.
- le terme de gastrite hypertrophique doit certainement être abandonné.

Ainsi, au cours d'une gastrite chronique, l'épaississement de la muqueuse est le plus souvent consécutif à une hyperplasie de l'épithélium de revêtement de la zone des cryptes, les glandes simultanément n'étant jamais hypertrophiées, parfois normales fréquemment atrophiques.

VI - ETUDE CLINIQUE DES GASTRITES CHRONIQUES :

Le tableau, le plus souvent décrit, se présente comme une dyspepsie non ulcéreuse, faite de ballonnement post prandial, de flatulences, et surtout de brûlures non calmées par l'alimentation sans rythme ni périodicité. De nombreux auteurs, dont ROBERTS (77), montrent qu'il y a une mauvaise corrélation entre le tableau clinique et la gastrite histologique, cela dans les deux sens.

En fait, on peut objecter que le comptage des plasmocytes, par méthodes immuno-histo-chimiques, dans la muqueuse gastrique, pourrait détecter des atteintes inflammatoires qui passent inaperçues lors d'un examen histologique banal, et révéler un plus grand nombre de gastrites chez les dyspeptiques et les sujets présentant des épigastralgies.

A l'inverse, nombre de gastrites chroniques sont asymptomatiques, mais on sait que NECHELES (69) et Coll., étudiant expérimentalement la douleur gastrique chez le chien, la définissent comme étant consécutive à une onde motrice passant sur une zone inflammatoire. On comprend en conséquence la pauvreté des symptômes douloureux, lors d'une gastrite évoluée, peu inflammatoire et très atrophique.

Ceci correspond bien à ce que rapportent la plupart des auteurs, trouvant une meilleure corrélation entre la symptomatologie clinique et la gastrite histologique, dans les formes superficielles et interstitielles que dans les formes atrophiques avancées.

VII - ETUDE RADIOLOGIQUE :

1. L'image la plus couramment décrite est un aspect de modification des plis sur les études mucographiques.

Selon la plupart des auteurs, la corrélation entre l'aspect radiologique des plis et la gastrite histologique est mauvaise. Commentant les travaux de JOEL-VALENCIA (93), nous ferons les remarques suivantes :

- . lorsque l'aspect de gros plis est dû à un épaississement de la muqueuse, il peut très bien s'agir d'une gastrite atrophique telle que nous l'avons

vue dans l'étude histologique. Cet épaississement muqueux et l'aspect de gros plis qui en résulte peut aussi être la conséquence d'une gastropathie hypertrophique.

- . en fait, les gros plis sont le plus souvent dus à une contraction de la muscularis mucosae. Cette contraction peut se voir en réaction à une zone inflammatoire, donc être le témoin indirect de la gastrite, mais il peut aussi s'agir d'une simple réaction motrice sans rapport avec l'inflammation.
- . de même, un aspect de diminution de la plicature, s'il peut correspondre à une réduction d'épaisseur de la muqueuse, peut aussi correspondre à une simple baisse de tonus de la musculaire muqueuse, ou à des modifications de la sous muqueuse en relation avec l'état d'hydratation du sujet.

2. L'aspect rigide pseudo néoplasique due à une fibrose mutilante de l'antre est bien connu depuis G. ALBOT.

3. De même, des aspects de rigidités linéaires suspects ont été décrits.

VIII - ETUDE ENDOSCOPIQUE :

La corrélation est aussi décevante :

1. Une muqueuse rouge, congestive, peut correspondre à une gastrite superficielle ou interstitielle, mais aussi à de simples modifications hémodynamiques locales sans rapport avec l'inflammation.

Remarquons cependant que là aussi l'étude immuno-histo-chimique quantitative des plasmocytes pourrait révéler des gastrites non révélées par l'examen histologique et donner une meilleure corrélation.

2. Un aspect de gros plis, résistant à l'insufflation peut correspondre à un oedème inflammatoire du stroma conjonctif ou à une prolifération de l'épithélium de revêtement et des cellules des cryptes réalisant un épaississement muqueux. Comme nous l'avons vu, il faudra se garder de parler de gastrite hypertrophique.

3. Une muqueuse plate, d'aspect gris pâle, avec diminution de la plicature et visibilité des vaisseaux sous muqueux réalisant au maximum l'aspect de muqueuse en fond d'oeil peut correspondre à une atrophie gastrique.

Mais, il faut savoir que chez le sujet âgé, on peut trouver cet aspect en corrélation avec une diminution d'épaisseur de la muqueuse, sans qu'il y ait la moindre atrophie glandulaire.

4. Des muqueuses congestives, avec érosions et fissures, des gastrites purpuriques et pétéchiâles, correspondent plutôt à des phénomènes aigus, d'origine médicamenteux par exemple, qu'à des phénomènes chroniques.

IX - ETUDE DE LA SECRETION GASTRIQUE :

1. La sécrétion d'acide chlorhydrique est normale dans les gastrites superficielles et interstitielles.

Elle est diminuée dans les gastrites atrophiques, très diminuée ou nulle même après stimulation à la pentagastrine dans les atrophies gastriques.

La sécrétion de pepsine, non dosée en pratique courante, évolue parallèlement à la sécrétion chlorhydrique.

2. Le facteur intrinsèque. Il est sécrété à des taux 50 à 100 fois supérieurs à la quantité nécessaire à l'absorption de la vitamine B.12. Sa sécrétion évolue parallèlement à celle de l'acide chlorhydrique. Cependant, une sécrétion minime, mais suffisante de facteur intrinsèque, peut subsister lors d'une achlorhydrie totale.

3. La gastrine : si l'antre est normal, concomitamment à une atrophie du fundus (gastrites atrophiques diffuses), la gastrinémie est haute.

Si l'antre est atrophique (gastrites multiloculaires), la gastrinémie est basse.

Pour STRICKLAND (55), la gastrine est plus élevée dans les gastrites atrophiques diffuses avec présence d'anticorps anti-cellules paréetales circulant, que dans celles qui sont séro-négatives.

X - FACTEURS ETIOLOGIQUES :

Nous citerons les facteurs classiquement rencontrés dans la littérature :

1. L'âge : tous les auteurs constatent que les gastrites chroniques atrophiques sont plus fréquentes lorsque l'âge augmente.

2. Facteurs alimentaires :

- des médicaments comme l'aspirine provoquent des gastrites aiguës, parfois érosives. L'aspirine entraîne une exfoliation des cellules de l'épithélium de surface et peut potentialiser d'autres facteurs.

Il n'est pas inconcevable, mais cependant non démontré, qu'une consommation chronique de médicaments toxiques soit un facteur favorisant l'apparition d'une gastrite chronique.

- l'alcool : les éthyliques chroniques présentent fréquemment une gastrite chronique (77). Le mécanisme évoqué est une action directe de l'alcool sur la muqueuse gastrique car le développement de la gastrite apparaît indépendant de l'atteinte hépatique ou pancréatique.

3. Le reflux bilieux :

Nous l'étudierons en détail plus loin.

4. Facteurs endocriniens :

L'hypothyroïdie, l'insuffisance surrénale entraînent des gastrites atrophiques.

5. Des facteurs allergiques sont évoqués par ANDRE et LAMBERT (2-58) dans les gastrites dites varioliformes.

6. Les facteurs auto-immunologiques :

Les anticorps anti-cellules pariétales sont considérées comme des simples témoins de la gastrite. Il sont presque toujours positifs (90 %) dans les gastrites chroniques Biermériennes, mais peuvent être rencontrés dans des gastrites chroniques non Biermériennes.

Les anticorps antifacteurs intrinsèques ont un rôle actif, soit anticorps bloquants se combinant avec le facteur intrinsèque et empêchant la fixation de vitamine B.12, soit anticorps liants se combinant au complexe vitamine B.12 - facteur intrinsèque et empêchant son absorption. Ceci explique que des malades achlorhydriques, conservant une quantité faible mais suffisante de facteur intrinsèque pour absorber la vitamine B.12, puissent présenter une anémie de Biermer, si l'anticorps antifacteur intrinsèque est présent.

Cet anticorps antifacteur intrinsèque est positif dans 60 à 70 % des gastrites Biermériennes. Il ne l'est jamais dans les gastrites non Biermériennes.

XI - COMPLICATIONS DES GASTRITES CHRONIQUES :

1. Les anémies :

- Anémies hypochromes hyposidérémiques secondaires à des hémorragies distillantes au niveau de la gastrite, ou à des troubles de l'absorption du fer par défaut de réduction dans les grandes hypochlorhydrie, mais aussi atrophies gastriques secondaires à une carence martiale d'autre origine, les deux hypothèses semblent exister (28).
- Anémie de Biermer. Nous n'entrerons pas dans les détails de ce vaste sujet. Nous rappellerons seulement que l'anémie de Biermer ne doit pas être considérée comme le stade d'évolution terminal de la gastrite atrophique, mais comme une variété particulière de gastrite chronique comprenant un contexte héréditaire et auto-immunologique différent.

2. L'ulcère gastrique :

Du PLESSIS (37), sur 75 patients ayant subi une résection pour ulcère de l'antré, trouve 61 cas d'antrite.

STADELMAN (86) étudie l'état de la muqueuse fundique en fonction de la position de l'ulcère et conclut que plus l'ulcère est loin du pylore et près du cardia, plus la fréquence de gastrite fundique est importante.

GEAR (44) rapporte que le degré de gastrite atrophique ne se modifie pas après guérison de l'ulcère.

Tout ceci porte à conclure que l'ulcère gastrique se développe sur un terrain de gastrite chronique.

3. Le cancer gastrique est la complication majeure des gastrites chroniques :

SIURALA (83-85) étudie un groupe de 53 sujets présentant une gastrite atrophique avancée pendant dix ans. 11 patients décèdent pendant l'étude, dont 6 de cancers gastriques. Parmi les sujets revus au bout de six ans, on décèle 2 cancers gastriques. Donc, au total, 8 cancers sur 53 patients.

Alors qu'aucun parmi 166 sujets présentant une muqueuse normale au départ, comparables en sexe et en âge, ne présente de cancer gastrique durant le même laps de surveillance ; de même, aucun parmi 93 sujets présentant une gastrite superficielle au départ, ne présente de cancer durant cette période.

Ceci fait considérer la gastrite chronique atrophique comme un état véritablement précancéreux et donne un intérêt particulier à son étude.

Enfin, signalons que LAUREN (61) a décrit deux types de cancer : le type gastrique se développant sur gastrite atrophique simple, et le type intestinal se développant sur gastrite atrophique avec métaplasie intestinale.

A l'inverse, pour POTET (70), il n'existe qu'un type de cancer, la métaplasie intestinale étant non un état précancéreux mais un "marqueur" de la gastrite, se développant simultanément à l'hyperplasie de cellules indifférenciées, voire dysplasiques, qui, elles, font le lit du cancer.

CHAPITRE II -

- LES GASTRITES AIGUES -

Les gastrites aiguës forment un ensemble beaucoup moins bien inventorié que les gastrites chroniques.

En effet, un simple épisode inflammatoire superficiel réversible, suivant l'ingestion d'un produit nocif pour l'estomac (aspirine - alcool), va rarement être saisi en endoscopie.

Surtout, au cours des gastrites aiguës hémorragiques, seules à avoir retenu l'attention des différents auteurs, la règle est de ne pas pratiquer de biopsies. En conséquence, le seul matériel anatomique est fourni par les pièces opératoires ou les pièces d'autopsie.

I - ETUDE HISTOLOGIQUE :

1. Les lésions sont de deux types (96) :

- celles concernant le tissu conjonctif des couches superficielles à type d'oedème, d'infiltrat inflammatoire, d'hémorragies tissulaires ;
- celles concernant l'épithélium de revêtement où deux mécanismes sont en compétition :
 - . l'exfoliation des cellules épithéliales due à l'agent corrosif,
 - . la réaction d'hyperplasie épithéliale qui se développe à partir des cellules du collet des glandes.

Lorsque l'exfoliation excède la prolifération, vont apparaître des érosions, des ulcérations, des zones de nécrose épithéliale.

2. L'intrication de ces éléments va conditionner les types de gastrite rencontrée :

- gastrite érythémateuse ou érythémato-congestive correspondant à une gastrite superficielle aiguë semblable au premier stade des gastrites chroniques.

- gastrite pétéchiale et gastrite purpurique ;
- gastrite érosive qui correspond à la présence de plusieurs ulcérations, en général de petite taille, sur une muqueuse inflammatoire ;
- gastrite hémorragique diffuse saignant en nappe.

II - ETIOLOGIE :

Nous distinguerons trois groupes :

1. Les gastrites aiguës secondaires au stress :

Interventions chirurgicales, traumatisme crânien, choc, brûlés, insuffisance rénale aiguë, insuffisance respiratoire, insuffisance circulatoire.

2. Les gastrites aiguës secondaires à l'ingestion de produits corrosifs :

Aspirine, anti-inflammatoire, alcool, caustiques.

3. Les gastrites aiguës sans causes apparentes.:

MENGUY (66) rapporte que ces gastrites aiguës primitives surviennent volontiers sur un terrain de gastrite chronique. Il cite deux cas de gastrites aiguës hémorragiques survenant sur un terrain de gastrite chronique achlorhydrique.

Nous pourrions évoquer le rôle éventuel du reflux bilio-pancréatique dans la genèse de ces gastrites aiguës primitives ; de même, nous savons que le reflux bilieux peut potentialiser l'action de certains produits comme l'aspirine quant à leur nocivité vis-à-vis de la muqueuse gastrique, et qu'il peut jouer un rôle dans la genèse des gastrites aiguës dues au stress.

III - EVOLUTION :

Les gastrites aiguës peuvent régresser spontanément ou sous traitement médical, mais parfois nécessitent l'intervention chirurgicale, lors d'hémorragies massives.

CHAPITRE III -

- LES GASTRITES BILIAIRES -

I - INTRODUCTION :

En 1947, LAMBLING (59-60), critiquant la théorie de BOLYREFF, démontre que le reflux bilio-pancréatique peut créer des gastrites au niveau de l'estomac non opéré.

Il en décrit les caractères cliniques à type de dyspepsie avec hyporexie et digestion lente doublée de brûlures tardives mal calmées par l'alimentation, sans rythme ni périodicité nets.

Il en décrit les caractères macroscopiques visualisés en endoscopie comme étant une gastrite érythémato-congestive.

Il en précise le caractère évolutif vers une hypochlorhydrie puis une achlorhydrie d'abord réversible, puis irréversible.

Enfin, il conclut en présentant le reflux bilieux comme étant un carrefour entre la pathologie fonctionnelle et la pathologie organique.

Nous allons étudier d'abord l'action du liquide de reflux sur la muqueuse gastrique, puis ensuite la pathogénie du reflux.

II - ACTION DU LIQUIDE DE REFLUX SUR LA MUQUEUSE GASTRIQUE :

1. Rétrodiffusions des ions H^+ et barrière muqueuse :

En 1965, DAVENPORT (23-24-25), utilisant des poches de muqueuse gastrique de chien vagotomisé, démontre que les sels biliaires (taurocholate ou bile naturelle), entraînent une chute brutale et temporaire de l'acidité gastrique, due non pas à une réduction de la sécrétion acide, mais à une rétrodiffusion des ions H^+ de la lumière vers la muqueuse associée à un flux inverse des ions Na .

Il attribue ce phénomène à une brèche de la "barrière muqueuse" due, selon lui, à une disruption des lipo-protéines formant la membrane des cellules de l'épithélium de revêtement.

IVEY et DEN BESTEN (51-52) retrouvent la même chute de l'acidité gastrique chez l'homme après ingestion de sels biliaires. Ils démontrent que ce phénomène n'est dû ni à une diminution de la sécrétion acide, ni à une augmentation de la sécrétion de bicarbonates.

Dans une deuxième étude, utilisant l'atropine intra-veineuse, il bloque la sécrétion acide pendant l'expérience, démasquant ainsi une partie de la chute d'acidité.

Il démontre alors que cet effondrement de l'acidité est trop importante pour pouvoir être attribué à une neutralisation par un éventuel reflux de suc pancréatique alcalin et conclut à une rétrodiffusion d'ions H^+ .

RITCHIE et BUTTLER (76) exposent de façon chronique un fragment de muqueuse gastrique de chien au contenu jéjunale proximal.

Ils démontrent que cette muqueuse développe des lésions de gastrite chronique à type d'hyperplasie de l'épithélium de revêtement, d'infiltration de la lamina propria par des cellules inflammatoires, et d'atrophie glandulaire marquée par une diminution du nombre de cellules pariétales.

Ils constatent que cette muqueuse présente une augmentation de la rétrodiffusion des ions H^+ qui persiste à distance de l'exposition au contenu jéjunale, et en concluent que si le suc bilio-pancréatique entraîne une rétrodiffusion d'ions H^+ et des gastrites chroniques consécutives, la gastrite elle-même entretient le processus de rétrodiffusion d'ions H^+ , s'auto-entretenant elle-même.

SEMPLE et RUSSEL (79) montrent que le nombre de gastrites hémorragiques induites par l'aspirine chez le rat passe de 29,7 % à 82,4 % si on instille concomitamment de l'acide taurocholique et en concluent à une potentialisation des effets de l'aspirine (exfoliation des cellules de l'épithélium de revêtement et modification du temps de saignement) et des sels biliaires (rétrodiffusion d'ions H^+).

DJAHANGUIRI (33), dans le même esprit, prévient la constitution d'ulcérations aiguës hémorragiques induites par l'aspirine chez le rat en ligaturant le canal cholédoque ou en liant le pylore.

DEN BESTEN (30) démontre, chez le chien à pylore ligaturé, que le choc hémorragique expérimental n'entraîne des gastrites aiguës érosives hémorragiques que si l'on instille concomitamment des sels biliaires en solution acide. Il postule que la rétrodiffusion des ions H^+ , provoquée par les sels biliaires, est d'autant plus agressive pour la muqueuse gastrique que ces ions ne sont plus drainés par le flot sanguin du chien en état de choc.

SIROOS SAFAIE (81), reprenant le même type d'expérience, entraîne des gastrites érosives chez un groupe de chiens par l'association choc-sels biliaires, et en prévient la survenue dans un autre groupe par l'utilisation d'un inhibiteur des récepteurs H_2 de l'histamine.

WILLIAM SILEN (80), dans une publication récente, insiste sur l'importance des conditions hémodynamiques et sécrétoires au niveau de la muqueuse gastrique. Il rapporte qu'un même flux d' H^+ rétrodiffusé peut, suivant les conditions; ne créer aucune lésion, ou créer des lésions notables.

Il note ainsi que l'amélioration des conditions hémodynamiques induites par l'isoprotérénol peut prévenir les érosions aiguës induites par l'association choc hémorragique - sels biliaires.

Il cite une série d'expériences réalisées par PAUL OBRIEN, tendant à démontrer qu'une muqueuse de grenouille in vitro bloquée par un inhibiteur des récepteurs H_2 de l'histamine, se défend moins bien contre une agression entraînée par un courant électrique apportant un flux de protons à travers la muqueuse, qu'une muqueuse en activité sécrétoire.

Il attribue cela au fait qu'une muqueuse qui sécrète présente de meilleures conditions hémodynamiques qu'une muqueuse au repos. De plus, il cite TEORELL, lequel rapporte que le sang artériel irriguant la muqueuse gastrique en activité contient plus de CO_2 que le sang veineux qui en dérive, ce qui représente un cas unique dans l'organisme pour un tissu métaboliquement actif, ceci concomitamment d'une intense consommation d'oxygène.

Une partie de ce CO_2 est extraite par la muqueuse en activité sécrétoire qui va libérer une molécule de bicarbonate à la face séreuse pour chaque molécule d'acide libérée à la face muqueuse, protégeant ainsi le tissu en neutralisant une partie des ions H^+ rétrodiffusés.

Ces travaux, qui présentent un grand intérêt théorique, paraissent en contradiction totale avec les travaux de SIROOS SAFAIE et nombre d'études sur les antagonistes H_2 de l'histamine, de même qu'avec l'expérience clinique de nombreux auteurs qui font confiance aux anti-sécrétoires.

En fait, il ne faut pas oublier que l'apport de protons in vitro, par un courant électrique, est une agression tout à fait artificielle sans rapport avec des conditions cliniques.

Et l'on doit certainement admettre que dans les conditions cliniques, la diminution de l'acidité entraînée par les anti-sécrétoires et la baisse d'ions H^+ rétrodiffusés qui en résulte, l'emporte sur la diminution des défenses de la muqueuse mise au repos.

L'important est l'apparition d'une conception plus dynamique de la "barrière muqueuse" qui devient non plus un simple bouclier protecteur, mal défini au point de vue histochimique, mais un ensemble d'éléments dynamiques, ayant pour but de défendre la muqueuse et comprenant aussi bien le mucus superficiel, les lipoprotéines de la membrane cellulaire que les conditions hémodynamiques et la sécrétion de bicarbonates in situ. Surtout, ceci nous fait considérer que l'élément agressif pour la muqueuse gastrique serait non pas la sécrétion acide par elle-même, mais une dissociation entre la sécrétion et les mécanismes de défenses mis en jeu par la muqueuse simultanément à la sécrétion acide.

Dans cette conception, les anti-acides et les anti-sécrétoires, bien qu'efficaces, ne pourraient être considérés comme le traitement étiopathogénique logique des gastrites et de l'ulcère gastrique.

Enfin, citon GERMAIN et Coll. (45) qui, colorant au bleu Alcian des mastocytes de la muqueuse gastrique du rat, démontrent que les ulcérations aiguës dues au stress surviennent en corrélation avec une dégranulation d'un certain type de mastocytes qu'ils appellent mastocytes rouges, et que la vagotomie prévient ces ulcérations en diminuant le nombre de ces mastocytes rouges disponibles.

En l'occurrence, il semble que la rétrodiffusion massive des ions H^+ entraînée par les sels biliaires, outre les lésions que provoque l'acidité par elle-même au niveau des tissus, puisse dégranuler les mastocytes, libérant l'histamine qui s'y trouve et enchaînant la réaction inflammatoire.

Nous voyons donc qu'une série de mécanismes vont pouvoir s'enchaîner, dus à la présence des sels biliaires dans l'estomac :

- . augmentation de la rétrodiffusion physiologique des ions H^+ ,
- . lésions variables suivant les conditions hémodynamiques,
- . stimulation des mastocytes,
- . réaction inflammatoire,

le tout aboutissant à la création d'une gastrite dont on a vu qu'elle entretient la rétrodiffusion d'ions H^+ .

2. Insuffisance de la théorie de la rétrodiffusion des ions H^+ dans la genèse des gastrites biliaires :

BYERS (13b) et Coll.. enferment un fragment de muqueuse du corps de l'estomac vascularisé du chien dans la vésicule biliaire et ne constatent pas de gastrite au bout d'un an. Ils en concluent que la présence de bile est insuffisante à créer des gastrites et que le milieu acide est indispensable.

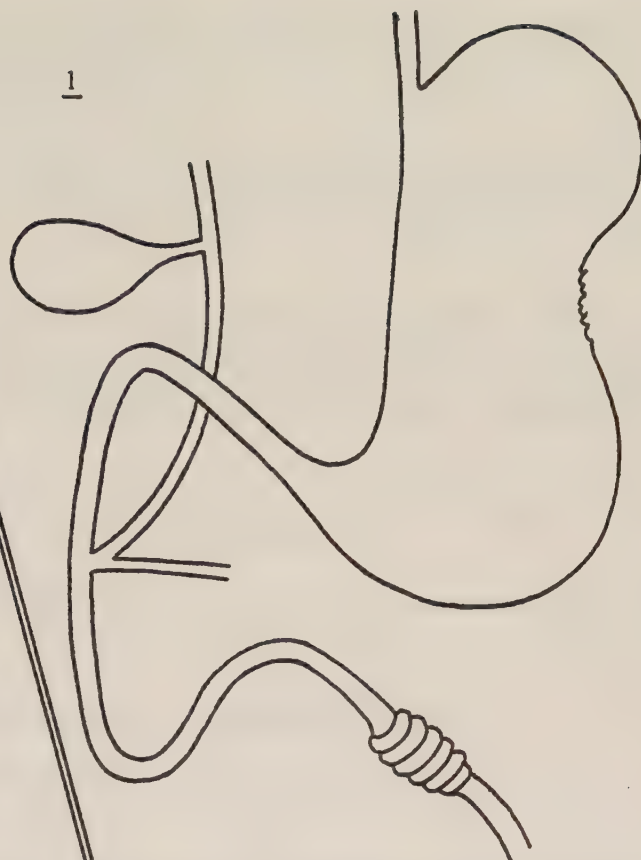
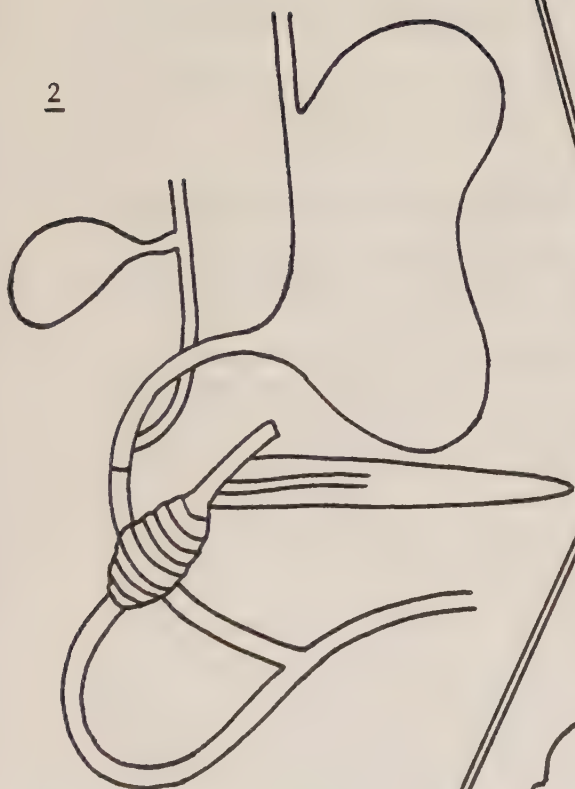
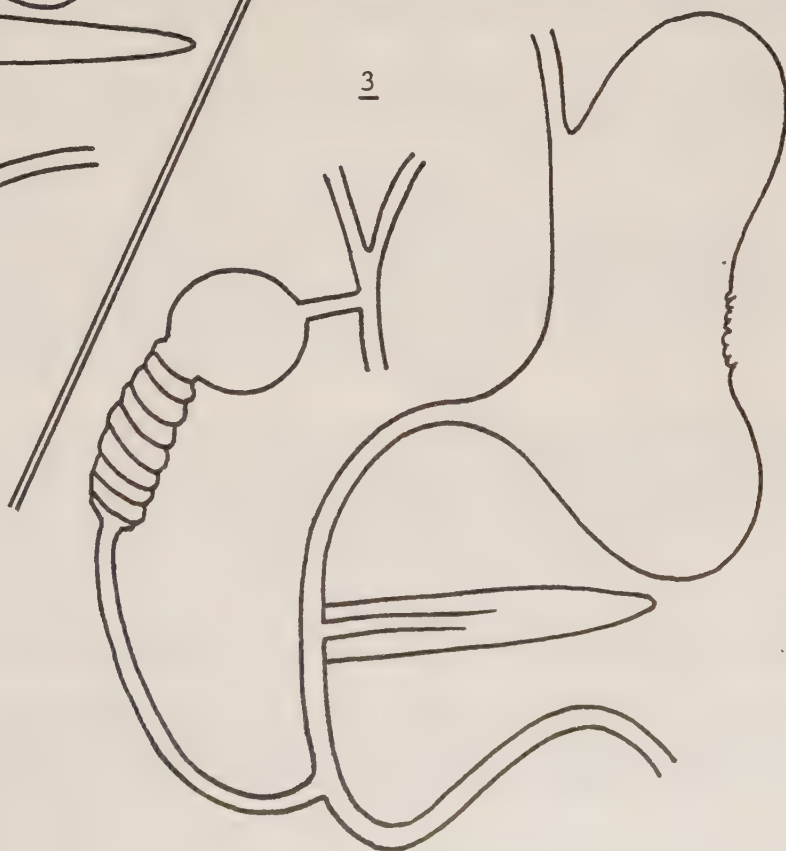
Cependant, on objecte les expériences de DELANEY et Coll.. (29) qui interposent un fragment de muqueuse de la grande courbure de l'estomac du chien :

- au niveau du jéjunum proximal = donc, en contact avec la totalité du suc bilio-pancréatique (1)
- sur une anse duodénale borgne montée en Y, où se déverse le Wirsung, mais non le cholédoque, donc exposé au suc pancréatique seul (2)
- en anastomosant le fragment gastrique à la vésicule d'une part et à une anse jéjunale d'autre part montée en Y sur le duodénum (3).

Ils évaluent le score de gastrite selon le degré de l'hyperplasie épithéliale, l'infiltration inflammatoire de la lamina propria, et la diminution du nombre de cellules pariétales.

Dans les trois cas, ils obtiennent des gastrites, le score le plus important étant lorsque la muqueuse gastrique est exposée au suc jéjunal complet.

Nous voyons donc que les sels biliaires et le suc pancréatique sont capables isolément d'entraîner des gastrites et que leur action commune se potentialise. Ceci se réalise en milieu à priori non acide, mais exposé aux allergènes alimentaires.

123

Enfin, RUDICK et Coll.. (78) étudient l'effet des sels biliaires et du suc pancréatique, isolés et associés sur la rétrodiffusion des ions H^+ au niveau de la muqueuse gastrique de chien.

Ils en concluent que les sels biliaires entraînent une rétrodiffusion significative d'ions H^+ , mais que le suc pancréatique n'augmente pas la rétrodiffusion physiologique des ions H^+ et ne potentialise pas l'action des sels biliaires.

Nous venons donc de voir, lors des deux derniers travaux cités, que des gastrites chroniques peuvent se constituer sous l'effet des sels biliaires en milieu non acide, et que le suc pancréatique, qui n'entraîne pas de rétrodiffusion d'ions H^+ significative, peut créer cependant des gastrites chroniques.

La rétrodiffusion des ions H^+ nous semble donc insuffisante à expliquer à elle seule la pathogénie des "gastrites biliaires".

L'un des objets de notre travail sera de proposer un mécanisme différent, associé, dans la genèse des gastrites par reflux.

3. Action spécifique des différents sels et acides biliaires :

Nous allons essayer de déterminer quels sont les sels et acides biliaires préférentiellement corrosifs, envers la muqueuse gastrique.

Des expériences, précédemment citées, de DAVENPORT (25) étudiant la rétrodiffusion acide chez le chien, d'IVEY (52) l'étudiant chez l'homme et de SEMPLE (79) étudiant la potentialisation de l'aspirine et des sels biliaires dans la genèse des gastrites hémorragiques chez le rat, il ressort que :

- . les dérivés conjugués sont beaucoup plus actifs que les non conjugués, et parmi ceux-ci les tauroconjugués sont plus actifs que les glycoconjugués.

SEMPLE (79) propose l'explication suivante :

- . Le Ph d'ionisation constante des acides biliaires tauroconjugués est de 1,9, celui des glycoconjugués de 3,8 ; ceux-ci sont donc solubles aux Ph trouvés habituellement dans l'estomac, alors que les acides biliaires non conjugués, qui ont un Ph d'ionisation constante de 5,3 et 6,3, sont insolubles au Ph habituellement trouvé dans l'estomac.

Par ailleurs, on constate, en reprenant le détail des expériences de DAVENPORT (25) et d'IVEY (52) que les dérivés tauroconjugués d'acides biliaires primaires (cholique et chénodésoxycholique) entraînent une rétrodiffusion supérieure aux dérivés tauroconjugués d'acides secondaires (désoxycholique). Les auteurs n'en donnent pas l'explication.

SCOTT BROOKS (12) rapporte, sans le démontrer, que l'acide lithocholique aurait un pouvoir agressif particulier envers la muqueuse gastrique.

Les auteurs n'ont en général pas testé cet acide secondaire dans leurs expériences, celui-ci très peu réabsorbé et présent à des quantités infimes dans la bile vésiculaire, étant un acide biliaire essentiellement fécal.

Cependant, SCOTT BROOKS (12), par chromatographie des acides biliaires composant la bile prélevée au niveau de moignons gastriques de sujets ayant subi des gastrectomies partielles, trouve un contingent notable d'acide lithocholique chez quelques sujets.

On peut penser ainsi qu'un microbisme jéjunale contemporain d'une gastrite très hypochlorhydrique pourrait favoriser la présence de cet acide dans l'estomac.

III - LES FACTEURS INFLUENCANT LE RELUX :

1. Facteurs hygiéno-diététiques :

- Tabac :

FIDDIAN GREEN (38) trouve, lors de tubages gastriques, plus fréquemment de la bile dans un lot de sujets fumeurs que dans un lot de non fumeurs.

READ (74) démontre, en instillant de la baryte à l'aide d'une sonde transpylorique, dans le duodénum de volontaires, que le fait de fumer entraîne un reflux à travers le pyllore.

Cet effet immédiat survient si le sujet avale la fumée, ce qui lui fait conclure à un effet direct du tabac sur le pyllore, plutôt qu'à un réflexe vagal.

Dans une étude similaire, il s'intéresse au reflux spontané chez des sujets dyspeptiques, où celui-ci est présent dans plus de la moitié des cas, comparé à des sujets normaux chez qui il ne trouve aucun reflux.

Ces notions sont intéressantes, car le rôle favorisant du tabac est évoqué dans la genèse des dyspepsies, des gastrites, et de l'ulcère gastrique. Le reflux bilieux pourrait en être le lien pathogénique. Surtout, le taux de mortalité par cancer d'estomac, standardisé pour 100.000 habitants étudié au Japon (88), est plus fréquent chez les sujets fumeurs (189) que chez des sujets non fumeurs (116). Le reflux bilieux chronique présent chez des fumeurs et l'antrite atrophique consécutive peuvent en être l'explication pathogénique.

- Repos au lit :

DOLL (34) rapporte que le repos au lit réduit le reflux bilieux et il rapproche ce fait de l'intérêt du repos au lit dans le traitement des poussées ulcéreuses.

2. Affections associées :

- Malposition

oeso-gastrique avec reflux gastro-oesophagien et hernies hiatales sont souvent citées comme entraînant des modifications pyloriques.

En fait, les publications sont contradictoires, les uns rapportant des hypertopies pyloriques, les autres des béances pyloriques et des reflux bilieux.

DETRIE (31), lors de cures de hernies hiatales, associe systématiquement vagotomie et pyloroplastie pratiquées suivant une technique originale comprenant une pylorectomie antérieure, ce qui lui permet de juger de l'état macroscopique et histologique du pylore. Les 15 sujets de sa série présentent une hypertrophie pylorique correspondant, soit à un aspect pseudo-myomateux, soit à un oedème, soit à une sclérose.

On peut d'ailleurs se demander si la sclérose du pylore a forcément pour seul effet d'entraîner des stases gastriques comme le prétend l'auteur, plutôt que de favoriser le reflux.

KEET (54) constate la fréquence élevée de l'association sténose hypertrophique du pylore - hernie hiatale chez le nourrisson. Il étudie radiologiquement la motricité pylorique chez un groupe d'adultes porteurs de hernie hiatale et rapporte 16 % de cas de contractions anormales du pylore chez ces sujets pouvant réaliser des pseudo-sténoses hypertrophiques. Le même auteur, chez le chien, obtient une contraction du pylore par stimulation du vague intra-hiatal.

A l'inverse, CAPRON (15) constate une haute fréquence de béances pyloriques lors d'endoscopies pratiquées chez des sujets porteurs de hernies hiatales.

DUBARRY (36) confirme l'impression de CAPRON lors d'une étude similaire.

GILLISON (46), au moyen d'un test radiologique comprenant l'instillation de baryte dans le duodénum à l'aide d'une sonde, constate 70 % de reflux pylorique chez un lot de sujets porteurs de hernie hiatale.

Au total, il semble que hernies hiatales et reflux bilieux soient fréquemment associés. Ceci est intéressant car il n'est pas rare, chez des sujets présentant un syndrome dyspeptique et des épigastralgies, associé ou non à un syndrome de reflux oesophagien, de constater comme seule anomalie radiologique une petite hernie hiatale. Si une endoscopie était donc pratiquée systématiquement, il n'est pas impossible que chez nombre de ces sujets on mettrait en évidence une "gastrite biliaire".

- Ulcère du bulbe duodénal :

FIDDIAN GREEN (38-39) trouve fréquemment de la bile lors de tubages gastriques pratiqués chez des sujets porteurs d'ulcères duodénaux anciens, beaucoup moins souvent lorsque l'ulcère est récent.

FLINT (41) utilise un test radiologique pour étudier ce reflux. Sur 16 ulcères duodénaux chroniques : 14 ont un reflux pylorique. Il ne rapporte pas d'expérience sur des ulcères récents.

Par contre, il rapporte 3 cas où l'anomalie duodénale associée au reflux est la cicatrice d'un vieil ulcère du bulbe.

Il ressort de ces travaux que l'ulcère du bulbe pourra favoriser le reflux d'autant plus qu'il sera plus ancien, et que ce reflux pourra persister après la cicatrisation d'un ulcère d'évolution longue.

Dans la même étude, FLINT (41) constate que les antrites satellites d'ulcères duodénaux, et les ulcères gastriques qui peuvent s'y greffer, sont plus souvent consécutives à un reflux pylorique, qu'à une stase se-

conduire à une hypertonie pylorique. Le reflux y persiste toujours après guérison de l'ulcère gastrique. En conséquence, dans la genèse de l'ulcère gastrique apparaissant secondairement à l'ulcère duodénal, il semble bien que le reflux biliaire soit un facteur plus fréquemment rencontré que la sténose pylorique.

Ainsi, l'ulcère duodénal chronique va favoriser le reflux générateur d'antrites qui va faire le lit de l'ulcère gastrique.

- Les lithiases biliaires :

La coexistence d'antécédents de lithiase biliaire et de reflux pylorique est parfois citée. En fait, aucun travail convainquant ne rapporte de relations entre ces deux éléments. Il s'agit, à notre avis, plutôt d'une coïncidence que d'une relation causale.

3. Les hormones (21-53-97) :

Secrétine et cholécystokinine entraînent une augmentation du tonus pylorique, donc tendent à diminuer le reflux. Cependant, la secrétine retarde la vidange gastrique, alors que la cholécystokinine favorise la vidange.

La gastrine est antagoniste des deux précédentes au niveau du pylore, donc tend à favoriser le reflux.

Par ailleurs, la gastrine retarde la vidange gastrique, favorisant ainsi doublement la présence de bile dans l'estomac.

L'hypergastrinémie a été évoquée comme étant la perturbation initiale entraînant le reflux.

Cependant BEDI (4), instillant des sels biliaires dans des poches antrales de chiens vagotomisés, démontre que ceux-ci augmentent la libération de gastrine antrale.

RANDOLPH (72) propose le mécanisme suivant : mécanisme purement dystonique initial, entraînant un reflux biliaire, lequel est à l'origine de l'hypergastrinémie qui entretient le reflux.

Mais, les relations entre la sécrétion de gastrine et le reflux sont d'autant plus complexes que l'on sait que les antrites atrophiques évoluées sont à l'origine d'hypogastrinémie.

4. Les médicaments :

Pour bien comprendre l'effet des médicaments, il faut avoir à l'esprit le fait que le reflux ne dépend pas seulement du tonus pylorique, mais aussi du gradient de pression antro-duodénale. Toute inversion du gradient de pression en faveur du duodénum favorise ce reflux.

- L'atropine et les anticholinergiques :

QUICKLEY (71) démontre que les anticholinergiques, de même que la vagotomie, entraînent une diminution de la motricité gastrique et notamment des contractions antrales sans modifier le tonus pylorique, favorisant ainsi la stase dans l'estomac d'un liquide contenant éventuellement de la bile.

De nombreux auteurs, dont AYULO (3) d'une part et VIGUI (95) d'autre part, citent l'effet néfaste de l'atropine au niveau du cardia où elle favorise le reflux oesophagien. Le fait que CAPRON (17) rapporte que l'atropine inhibe l'augmentation du tonus pylorique consécutive à l'acidification duodénale, nous fait redouter un effet néfaste semblable des anticholinergiques au niveau du pylore, favorisant le reflux.

- Les antiémétiques, notamment, la métopimazine (*Vogalene*) et le métoclopramide (*Primperan*) semblent avoir un effet bénéfique sur la motricité antro-duodénale.

THILLER (89) rapporte que chez l'animal, l'excitation du centre bulbaire du vomissement entraîne le plus souvent une atonie du corps de l'estomac, avec arrêt du péristaltisme et une augmentation souvent violente des mouvements segmentaires entraînant la régurgitation d'une partie du contenu du petit intestin supérieur dans l'estomac.

On peut penser que la METOPIMAZINE et le METOCLOPRAMIDE s'opposant à l'action du centre du vomissement, entraînent l'effet inverse et s'opposent au reflux.

CHEVROT (18-19) étudie le comportement antro-duodéal après administration d'un repas baryté sous amplificateur de brillance.

Il en conclut que ces deux médicaments augmentent la fréquence et l'efficacité des contractions antrales, entraînent une hypotonie bulbaire et suppriment l'antipéristaltisme.

La METOPIMAZINE et le METOCLOPRAMIDE paraissent donc s'opposer idéalement au reflux pylorique.

- La TRIMEBUTINE (*Debridat*) semble être un régulateur de la motricité digestive, son action étant hyperkinétique dans les hyposthénies gastriques et hypokinétique dans les hypersthénies (90).

Aucune étude n'a été publiée au sujet de son action éventuelle sur le reflux pylorique. Etant donné son caractère régulateur, il n'est pas impossible que son action y soit bénéfique.

CHAPITRE IV -

- E T U D E I M M U N O H I S T O C H I M I Q U E

DES GASTRITES -

L'originalité de notre travail consistant en une étude en immunohistochimie de gastrites avec reflux bilieux, nous essaierons de résumer des études comparables pratiquées dans les gastrites en général.

Peu d'études ont été publiées et elles sont souvent contradictoires, ceci pouvant être dû en partie à la variation des méthodes utilisées.

- BRUS (13), utilisant un immun sérum anti IgA et anti IgG, marqué à la fluorescéine détermine le comportement des immunocytes aux différents stades des gastrites chroniques.

Il tient compte de deux facteurs :

- . augmentation du nombre des immunocytes (côtée en trois catégories d'importance) ;
- . répartition de ces cellules dans les couches superficielles et profondes.

Il en conclut que ces cellules (particulièrement les immunocytes IgA) évoluent parallèlement à la réaction inflammatoire, par exemple leur nombre étant maxima dans les gastrites chroniques atrophiques et diminuant dans les stades plus évolués, atrophie gastrique et métaplasie intestinale.

- CAMIGLIERI (14), utilisant toujours un marquage en immunofluorescence, réalise un comptage des différentes catégories d'immunocytes sur des documents photographiques pris pour chaque fragment, sur trois champs microscopiques différents.

Il en déduit une variation du type d'immunocyte prédominant suivant le type de gastrite :

- . immunocyte IgA dans les gastrites superficielles et les gastrites péri-ulcéreuse ;
- . immunocyte IgM dans les gastrites chroniques atrophiques non Biermériennes ;
- . immunocyte IgG dans les gastrites Biermériennes.

Il note la présence d'immunocytes IgE dans les gastrites superficielles et les gastrites péri-ulcéreuses sans leur attacher une signification d'allergie.

- ANDRE et Coll. (1), utilisant la même méthode que celle que nous décrivons dans notre étude, comptent les immunocytes de 20 malades porteurs d'une antrite.

Il note une augmentation globale des immunocytes avec une diminution du pourcentage d'IgA et augmentation de celui des IgM et surtout des IgG par rapport à la muqueuse saine. Seuls 6 malades ont une augmentation du pourcentage d'IgE. Parmi ces six, deux avaient une quantité importante de bile au niveau du lac muqueux, lors de l'endoscopie, et un avait une gastrite varioliforme.

- ANDRE et Coll. (2-58), chez 12 malades atteints de gastrite varioliforme, notent une augmentation des immunocytes IgE : moyenne 11 % contre une moyenne de 3 % dans 20 cas de gastrite banale (antrites citées précédemment) et de 2 % chez 13 sujets témoins.

Chez 5 de ces patients, on mentionne une intolérance digestive aux protéines. Deux parmi ces cinq présentaient une gastropathie exsudative. Ces cinq sujets sont traités au *Cromoglycate de Na* (20 mg/jour per os) pendant un mois.

A la suite du traitement, il note une régression des oedèmes, des signes cliniques et une diminution du pourcentage d'immunocytes IgE : passage d'une moyenne de 13 % à 4 %.

CHAPITRE V -

- P R E S E N T A T I O N D E N O T R E E T U D E -

I - DETERMINATION DU REFLUX PYLORIQUE :

Le premier élément à discuter est le mode de détermination du reflux.

1. Constatation endoscopique :

Lors d'un examen endoscopique, deux signes positifs peuvent être considérés comme témoignant d'un reflux pylorique :

- la présence d'une quantité importante de bile au niveau du lac muqueux dès que l'on pénètre dans la cavité gastrique ;
- la constatation du reflux pylorique en cours d'examen ; on peut objecter le fait que l'examen lui-même, par les efforts de vomissements qu'il induit souvent, puisse créer un reflux artificiel.

Il semble qu'un reflux iatrogène puisse avoir deux origines essentielles :

- . le réflexe nauséeux survenant au moment du passage du carrefour pharyngé ;
- . le franchissement du pylore.

Cependant, parmi tous les malades présentant un réflexe nauséeux au moment du passage du pharynx, beaucoup n'ont qu'une petite quantité de bile colorant le lac muqueux. Ce réflexe nauséeux peut d'ailleurs être réduit notablement par une anesthésie locale de bonne qualité.

Ainsi, dans la majorité des examens endoscopiques se passant sans incident, la présence d'une quantité importante de bile dans l'estomac en début d'examen nous paraît significative.

De même, la constatation d'un reflux pylorique quasi permanent, avant toute tentative faite pour le franchir, nous semble de valeur.

Nous attacherons aussi de l'importance à l'existence d'une béance du pylore qui apparaît arrondi et atone, se fermant incomplètement en fin de contractions antrales.

En définitive, il apparaît que, pour un endoscopiste averti, la détermination du reflux pylorique ne semble pas entachée de plus de sources d'erreur que celle du reflux oesophagien.

2. Le tubage gastrique :

La présence de bile dans le liquide gastrique, recueilli par tubage, paraît un assez bon signe.

En effet, la sonde utilisée est de beaucoup plus petit calibre que le fibroscope. Elle induit moins de réflexes nauséux lors du passage pharyngé.

Surtout, la persistance d'une quantité abondante de bile, dans les prélèvements tardifs, lors d'un chimisme, est de grande valeur. En effet, une fois que la sonde est en place, les efforts de vomissements sont absents et les causes d'erreur apportées par les tentatives de franchissement du pylore n'existent pas.

3. Les méthodes radiologiques (41-46) :

De nombreux auteurs, cités au chapitre III, étudient le reflux en instillant de la baryte dans le duodénum à l'aide d'une sonde transpylorique.

On peut objecter la cause d'erreur due à la présence de la sonde à travers le pylore.

Cependant, comme nous l'avons vu, l'existence de variations concordantes, dans des lots de sujets homogènes, nous fait considérer cette méthode comme bonne.

4. Les méthodes utilisant un traceur radio-actif :

- ROVELSTAD (72) propose l'utilisation d'acide chénodésoxycholique marqué, suivie d'une mesure de la radio-activité présente dans les aspirations gastriques.

Cette méthode apparaît peu séduisante, car, si elle utilise un traceur radio-actif, elle ne fait pas disparaître l'usage de la sonde gastrique.

- L'injection intra-veineuse d'un produit à élimination biliaire, tel que le rose bengal radio-iodé, suivi d'un comptage externe par gamma camera, tel que le propose F.BESANCON (8), paraît avoir de l'intérêt, mais difficile à appliquer en pratique courante.

Dans notre série, les sujets ont été sélectionnés par l'endoscopiste suivant les critères que nous avons décrits.

Huit d'entre eux, choisis au hasard, ont subi ensuite un chimisme gastrique.

Sept présentaient des quantités très importantes de bile sur tous les échantillons.

Une malade avait des quantités moyennes de bile persistant sur les prélèvements tardifs.

Nom N°obs. Age Sexe	Antécédents	Clinique	Aspect endoscopique	Histologie	Chimisme	Anticorps anti CP et anti FI Gastrinémie
MAR. 1 53 ans Masc.	- ulcère du bulbe duodénal vagotomie pyloroplastie 4 ans plus tôt	- dyspepsie non ul- céreuse - brûlures épigas- triques atypiques	Gastrite érythéma- teuse à prédomi- nance antrale	Fundus = gastrite superficielle mo- dérée Antre = antrite in- terstitielle inten- se	BAO = 7,09 PAO = 18,6 Normal Bile +++ à tous les prélèvements	Anticorps négatifs
TEST. 2 55 ans Masc.	- terrain familial ulcéreux - consommation au long cours d'as- pirine	- crampes épigas- triques post prandiales tardi- ves calmées par l'alimentation sans périodicité - un melaena après prise d'aspirine	Fundus = gastrite érythémateuse Antre = antrite érosive	Fundus = muqueuse normale Antre = antrite interstitielle		
BAR. 3 40 ans Masc.		- épigastralgies atypiques - vomissements bi- lieux	Fundus normal Antre = antrite atrophique	Fundus normal Antre = antrite atrophique avec inflammation in- terstitielle .	BAO = 4 PAO = 25 Normal Bile +++ à tous les prélèvements	Gastrinémie < 25 pg/ml Anticorps négatifs
ROU. 4 61 ans Fém.	- cholécystectomie pour lithiase - tabagisme modéré	- dyspepsie non ulcéreuse - épigastralgies atypiques	Fundus normal Antre = antrite érythémateuse	Fundus = gastrite interstitielle Antre = antrite atrophique avec inflammation in- terstitielle et sclérose	BAO = 0 PAO = 11,5 discrètement hypochlorhydrique Bile ++ à tous les prélèvements	

<i>Nom N°obs. Age Sexe</i>	<i>Antécédents</i>	<i>Clinique</i>	<i>Aspect endoscopique</i>	<i>Histologie</i>	<i>Chimisme</i>	<i>Anticorps anti CP et anti FI Gastrinémie</i>
AYR. 5 24 ans Masc.	Tabagisme impor- tant	- dyspepsie - crampes épigas- triques post prandiales pré- coces déclenchées par l'alimentation mais avec périod- icité	Muqueuse d'appar- tenance normale	Fundus = muqueuse normale Antré = antrite interstitielle		
FAL. 6 41 ans Masc.	- cholécystectomie pour lithiase - ulcère du bulbe évoluant depuis neuf ans	Poussée douloureuse type ulcéreuse	- pas d'ulcère du bulbe en évolu- tion - gastrite érythé- mato congestive de l'antré et du fundus	Gastrite intersti- tielle de l'antré et du fundus		
SIL. 7 81 ans Fém.	- terrain vascu- laire hémiphé- gie d'origine vasculaire - malposition cardio-tubéro- sitaire avec reflux	Baisse E.G. Epigastriques aty- piques récentes	Fundus = gastrite érythémateuse Antré = antrite érythémateuse avec une ulcération large peu profonde	Fundus = gastrite très atrophique avec inflammation interstitielle et sclérose Antré = antrite atrophique avec inflammation inter- stitielle intense	BAO = 0 PAO = 0 Achlorhydrie Bile +++ à tous les prélèvements	Gastrinémie 35 pg/ml
GEO. 8 38 ans Masc.	- tabagisme modéré - ulcère duodénal depuis 3 ans	- épigastriques atypiques - vomissements bilieux	Gastrite érythé- mato-congestive de l'antré et du fundus	Fundus = gastrite superficielle Antré = antrite interstitielle	BAO = 1,91 PAO = 13,92 Normal Bile +++ à tous les prélèvements	Anticorps négatifs

Nom N°obs. Age Sexe	Antécédents	Clinique	Aspect endoscopique	Histologie	Chimisme	Anticorps anti CP et anti FI Gastrinémie
MON. 9 31 ans Masc.	- éthylisme - tabagisme important	Epigastralgies atypiques	Fundus = normal Antré = antrite érythémateuse	Fundus = gastrite superficielle mo- dérée Antré = normal		
TIL. 10 39 ans Masc.	Tabagisme impor- tant	- douleurs épi- gastriques post prandiales tar- dives calmée par l'alimentation évoluant depuis trois mois - tableau aigu pseudo perforatif	Fundus = gastrite érythémateuse Antrite érosive	Gastrite atrophique avec inflammation intestinale et sclérose de l'antré et du fundus	Hypochlorhydrie majeure BAO = 0 PAO = 2,1 Bile +++ à tous les prélèvements	Gastrinémie < 25 pg/ml Anticorps négatifs
MAZ. 11 46 ans Masc.	Ethylisme Cirrhose décom- pensée Varices oesopha- giennes	Hématémèse	Les varices ne saignent pas Gastrite congesti- ve et hémorragique de l'antré et du fundus	Fundus = gastrite superficielle Antré = antrite interstitielle		
LUN. 12 45 ans Masc.	- Ethylisme - Tabagisme important - Consommation au long cours d'anti inflammatoires pour une spondy- larthrite anky- losante	Epigastralgies atypiques après anti-inflamma- toires	Fundus = gastrite érythémato-conges- tive Antré = antrite érosive	Fundus normal Antré = antrite interstitielle		

<i>N°obs. Age Sexe</i>	<i>Antécédents</i>	<i>Clinique</i>	<i>Aspect endoscopique</i>	<i>Histologie</i>	<i>Chimisme</i>	<i>anti CP et anti FI Gastrinémie</i>
PAN. 13 57 ans Masc.	- Hernie hiatale - Ethylisme modéré	Melaena	- Gastrite érythémato-congestive du fundus et de l'antré - Ulcération sur la muqueuse herniée - Oesophagite ulcérée	Gastrite superficielle de l'antré et du fundus		
THI. 14 48 ans Fém.	- Tabagisme - Ulcère du bulbe évoluant depuis 1962 - Prise d'aspirine	- Syndrome ulcéreux typique - Hématémèse déclenchée par une prise d'aspirine	- Gastrite érythémato-congestive de l'antré et du fundus avec une ulcération profonde de la petite courbure verticale - L'ulcère bulbaire ne saigne pas	Fundus = gastrite superficielle Antré = antrite atrophique avec inflammation interstitielle	BAO = 0,5 PAO = 30 discrètement élevé Bile +++ à tous les prélèvements	Gastrinémie 50 pg/ml
GAI. 15 51 ans Fém.	- Cholécysectomie pour lithiasie - Malposition cardio-tubérositaire avec reflux gastro-oesophagien	- Dyspepsie non ulcéreuse - Epigastralgies atypiques	Gastrite érythémato-congestive de l'antré et du fundus	Fundus et antré = muqueuse normale	BAO = 0,81 PAO = 9,90 discrète hypochlohydrie Bile +++ à tous les prélèvements	

N° obs. Age Sexe	Antécédents	Clinique	Aspect endoscopique	Histologie	Chimisme	Anticorps anti CP et anti FI Gastrinémie
MAY. 16 57 ans Fém.	- Migraine - Consommation au long cours d'aspirine - Dépression - Malposition oesogastrique avec reflux	- Dyspepsie non ulcéreuse - Crampes épigastriques postprandiales précoces - Baisse de l'état général	- Gastrite érythémateuse du fundus et de l'antré	- Fundus = gastrite interstitielle - Antré = gastrite interstitielle		
OTT. 17 29 ans Masc.		Epigastralgies atypiques ancyennes	Gastrite érythémateuse du fundus et de l'antré	- Fundus = gastrite superficielle - Antré = antrite superficielle		
SEN. 18 25 ans Masc.	- Pleurésie à éosinophiles - Lambliaze - Stéatorrhée malabsorption	- Epigastralgies atypiques intenses - Baisse de l'E.G.	Gastrite érythémato-congestive du fundus et de l'antré	- Fundus = gastrite superficielle - Antré = antrite atrophique avec inflammation interstitielle et fibrose		
PIS. 19 26 ans Masc.	- Terrain familial ulcéreux - Hernie hiatale	- Dyspepsie non ulcéreuse - Vomissements bilieux	- Fundus = muqueuse normale - Antré = antrite érythémateuse - Oesophagite associée	- Fundus = muqueuse normale - Antré = muqueuse normale		

Nom N°obs. Age Sexe	Antécédents	Clinique	Aspect endoscopique	Histologie	Chimisme	Anticorps anti CP et anti FI Gastrinémie
GOE. 20 28 ans Masc.		- Epigastralgies atypiques - Anorexie - Hyproprotéinémie avec oedèmes (gastropathie exsudative)	Gastrite érythémato congestive du fundus et de l'antré avec plis géants	Fundus = muqueuse normale Antré = antrite atrophique avec sclérose intersticielle et hyperplasie épithéliale		

II - FACTEURS ETIOLOGIQUES (tableau n° I)

1. Fréquence :

Dans une étude antécédente, effectuée dans le même service (27), pratiquée chez 582 malades ayant subi une endoscopie, le reflux bilieux est noté dans 19 % des cas. Parmi 100 malades présentant une gastrite détectée par endoscopie biopsie, le reflux est présent chez 40 d'entre eux.

2. Age et Sexe :

L'âge de nos sujets va de 24 ans à 81 ans avec une moyenne de 43,8.

Nous comptons 5 femmes pour 15 hommes. Cette apparemment nette prédominance masculine doit être interprétée avec nuance étant donné le nombre relativement limité des observations de notre série.

3. Affections et facteurs toxiques associés :

a) Dans trois cas, la "gastrite biliaire" apparaît comme contingente dans le tableau clinique du malade :

- dans un cas (obs. n°7), il s'agissait de l'installation progressive d'une hémiplégie qui s'est révélée par la suite être d'origine vasculaire. L'apparition depuis trois mois d'épigastalgies et d'une baisse de l'état général avait fait évoquer une métastase cérébrale d'un éventuel néoplasme gastrique, ce qui avait fait indiquer l'endoscopie.

Malgré le caractère fortuit de la découverte de la "gastrite biliaire", on peut penser que les épigastalgies s'y rapportent.

- dans un deuxième cas (obs. n°11), il s'agissait d'une hématomérose survenue chez un malade présentant une cirrhose décompensée d'origine éthylique, avec varices oesophagiennes. Cependant, l'endoscopie a révélé que les varices ne saignaient pas et qu'il s'agissait d'une gastrite hémorragique saignant en nappe.

Bien que l'éthylisme chronique soit un facteur vraisemblable dans la genèse de la gastrite, on peut penser que le reflux bilio-pancréatique n'est pas étranger à sa constitution.

- dans un troisième cas (obs. n°18), il s'agissait d'un tableau de stéatorrhée avec malabsorption, qui s'est avéré par la suite correspondre à une affection du grêle.

Cependant, l'existence chez ce malade d'épigastalgies intenses, le réveillant la nuit, semble être en relation avec la "gastrite biliaire".

- b) L'éthylisme associé est présent dans quatre cas. S'il est au premier plan dans un cas déjà cité (obs. n°11), il apparaît comme un facteur associé au reflux bilio-pancréatique dans la constitution de la gastrite dans deux autres cas (obs. n°9 et n°12) et assez modéré, donc vraisemblablement contingent, dans le quatrième cas (obs. n°13).

- c) La consommation de médicaments ulcérogènes est retrouvée quatre fois. Il s'agit d'aspirine dans trois cas (obs. n°2, 14, 16). Dans un cas, divers anti-inflammatoires étaient pris pour traiter une spondylarthrite ankylosante (obs. n°12).

Dans trois cas, (obs. n°2, 12, 16), le médicament était consommé au long cours. Il a pu être un facteur associé dans la constitution de la gastrite. Dans un cas (obs. n°14), il s'est agi d'une prise unique qui a déclenché une hématomérose.

Une hémorragie digestive est survenue dans deux de ces cas (obs. n°2, 14).

On retrouve donc la potentialisation des sels biliaires et de l'aspirine pour créer des gastrites hémorragiques, signalée par SEMPLE (79) chez le rat.

Enfin, dans deux de ces quatre observations, il s'agissait d'une antrite érosive (obs. n°2, 12) ; dans un cas (obs. n°14), une ulcération unique large et profonde de la petite courbure verticale était associée à une gastrite érythémato-congestive de l'antrum et du fundus.

Dans un cas seulement (obs. n°16), il s'agissait d'une gastrite non ulcérée (gastrite érythémateuse).

Nous voyons donc que l'association reflux pylorique, médicaments ulcérogènes, constitue volontiers des ulcérations, qu'il s'agisse d'un ulcère unique ou d'une gastrite érosive.

- d) Le tabagisme est retrouvé sept fois (obs. n°4, 5, 8, 9, 10, 12, 14). Il est jugé modéré dans deux cas (inférieur à dix cigarettes par jour), important (un paquet environ par jour ou plus) dans cinq cas.

Parmi les facteurs cités dans la littérature, comme favorisant le reflux pylorique, c'est le plus fréquemment retrouvé dans notre série.

- e) L'existence d'une cholécystectomie antécédente pour lithiase est retrouvée dans trois cas. Il s'agit deux fois sur trois de femmes, malgré la prédominance masculine dans notre série.

- f) L'ulcère du bulbe duodénal est retrouvé quatre fois (obs. n°1, 4, 8, 14). L'ancienneté d'évolution de cet ulcère est variable :

trois ans (obs. 8), quatre ans (obs. 1), neuf ans (obs. 6) et quinze ans (obs. 14).

Dans un cas (obs. n°1), le mécanisme reliant l'ulcère au reflux est iatrogène (pyloroplastie).

Un terrain familial ulcéreux est retrouvé dans deux cas (obs. n°2, 19). Dans un cas (obs. n°2), il s'agit d'une antrite érosive, dans l'autre (obs. n°19) d'une gastrite érythémateuse simple.

- g) Les malpositions cardio-tubérositaires avec reflux gastro-oesophagien sont retrouvées trois fois (obs. n°7, 15, 16) et les hernies hiatales deux fois (obs. n°13, 19).

Donc au total, cinq cas d'anomalies cardiales marquées.

On note une oesophagite associée dans deux cas, dont une fois une oesophagite érythémateuse simple (obs. n°19) et une fois une oesophagite ulcérée (obs. n°13).

- h) Enfin, dans aucun cas, on ne retrouve d'antécédents allergiques ou de stigmates biologiques d'affection allergique. Seul un malade (obs. n°18) a présenté une pleurésie à éosinophiles deux ans plus tôt, mais cette affection était contemporaine d'une parasitose digestive et semble devoir lui être associée.

III - ETUDE CLINIQUE (tableau n° I)

1. Épigastralgies atypiques et dyspepsies :

Ces tableaux sont de loin les plus fréquents. Les épigastralgies atypiques sont rencontrées douze fois (obs. n°1, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 15, 16, 17, 18, 20), volontiers associées à un autre syndrome ; elles peuvent être isolées ou au premier plan de la scène clinique.

Il s'agit le plus souvent de brûlures, parfois vagues, souvent assez intenses et invalidantes, réveillant même le malade la nuit dans une de nos observations (n° 18).

Il s'agit une fois de crampes (obs. n°16), sans caractère ulcéreux, post prandiales précoces, déclenchées par l'alimentation.

Les dyspepsies à type de ballonnement, de flatulences, de pesanteur post prandiale, de digestion difficile, sont rencontrées cinq fois (obs. n°1, 4, 5, 15, 16), toujours associées à un tableau douloureux à type de brûlures, de crampes atypiques ou de caractère ulcérimorfe.

Ce qui fait que nous rencontrons trois fois seulement le tableau initialement décrit par LAMBLING (59) fait de dyspepsie doublée de brûlures épigastriques.

2. Un syndrome ulcérimorfe est rencontré trois fois (obs. n°2, 5, 10).

Il s'agit deux fois de crampes épigastriques post prandiales tardives, calmées par l'alimentation, mais sans périodicité (obs. n°2, 10), ces deux observations correspondant à des antrites érosives, et une fois de douleurs précoces déclenchées par l'alimentation, mais ayant un caractère périodique (obs. n°5).

3. Un syndrome ulcérimorfe typique est décrit deux fois (obs. n°6, 14).

Il s'agit, dans les deux cas, d'ulcères du bulbe évoluant depuis de nombreuses années.

Le signe d'appel ayant fait découvrir la "gastrite biliaire" est, dans un cas (obs. n°6), une poussée ulcéreuse identique aux autres, l'endoscopie n'ayant pas visualisé d'ulcère du bulbe évolutif, et dans l'autre cas une hématomèse (obs. n°14), l'endoscopie en ayant éliminé l'origine ulcéreuse bulbaire.

4. Les tableaux aigus :

- . Un tableau aigu pseudo perforatif compliquant un syndrome ulcéroforme évoluant depuis trois mois, est noté dans l'observation n° 10, en relation avec un aspect endoscopique d'antrite érosive.
- . Des hémorragies sont notées quatre fois, dont deux hématomèses (obs. n°11, 14) et deux melaenas (obs. n°2, 13).

Il s'y associe toujours un facteur déclenchant (prise d'aspirine deux fois), ou favorisant (éthylisme chronique).

Dans l'observation n° 2, le saignement est lié à une antrite érosive.

L'observation n° 11 correspond à une gastrite hémorragique saignant en nappe, chez un malade présentant une cirrhose éthylique décompensée.

Les observations n° 13 et 14 sont moins claires ; dans la première, le saignement semble être consécutif, soit à une ulcération située sur la muqueuse d'une hernie hiatale, soit à une oesophagite ulcérée.

Dans la deuxième, l'hémorragie semble devoir être mise sur le compte d'un ulcère de la petite courbure verticale compliquant la gastrite.

5. Les autres symptômes :

- . Des vomissements bilieux sont présents trois fois (obs. n°3, 8, 19).

Ils sont peu importants, sans retentissement sur l'état général, jamais isolés, associés soit à un tableau douloureux, soit à un tableau dyspeptique.

- . Une baisse de l'état général est notée aussi trois fois (obs. n°7, 16, 18).

Mais dans un cas (obs. 7), il s'agissait d'une personne de 81 ans, présentant une hémiplégie vasculaire, chez qui l'atteinte générale est à l'évidence sans rapport avec la "gastrite biliaire".

Dans un autre cas (obs. n°16), la baisse de l'état général semble en relation avec un syndrome dépressif.

Dans un autre cas (obs. n°18), le tableau paraît consécutif à une affection du grêle.

Donc, dans aucune de nos trois observations, la baisse de l'état général ne paraît en rapport avec la gastrite.

. Par contre, le malade de l'observation n° 20 présentait une hypoprotéïnémie et des oedèmes, dont un bilan complet a démontré la relation avec une gastropathie exsudative.

IV - APSECTS ENDOSCOPIQUES (tableau n° I)

1. Gastrite érythémateuse ou érythémato-congestive :

L'aspect de gastrite érythémateuse ou érythémato-congestive décrite par LAMBLING (59) rencontré onze fois (obs. n°1, 4, 6, 8, 9, 15, 16, 17, 18, 19, 20) est de loin le plus fréquent.

Nous devons cependant faire une place à part à l'observation n° 20, qui représente une gastrite à plis géants réalisant par endroit, notamment au niveau antral, un aspect pseudo-polypeux.

2. Antrites érosives :

Les gastrites érosives sont rencontrées trois fois (obs. n°2, 10, 12), toujours localisées à l'antré, coïncidant deux fois avec la prise au long cours de médicaments ulcérigènes (obs. n°2, 13), et se présentant deux fois selon un tableau clinique aigu, hémorragique (obs. n°2) ou pseudo perforatif (obs. n°10).

3. Gastrites avec ulcération unique associée : trois observations (7, 13, 14).

L'observation n° 7 correspondait à une ulcération large de un cm de diamètre et peu profonde, située sur le versant antral du pilier antérieur de l'angulus ; dans l'observation n° 13, il s'agissait d'une ulcération large et profonde de la petite courbure verticale, et dans le troisième cas (obs. n° 14), d'une ulcération plus petite, située au niveau de la muqueuse d'une hernie hiatale associée à une oesophagite ulcérée, dans la genèse de laquelle on peut évoquer le rôle du reflux du suc bilio-pancréatique.

Les biopsies ont prouvé, dans les trois cas, qu'il s'agissait d'ulcères bénins ; le tableau clinique a été deux fois hémorragiques (obs. 13, 14).

4. Les autres aspects :

- muqueuse antrale et fundique d'aspect normal (obs. n°5).
- muqueuse antrale d'aspect atrophique avec concordance histologique (obs. n°3),
- gastrite hémorragique diffuse, saignant en nappe, survenue dans le cadre d'une cirrhose décompensée (obs. n°11).

5. Répartition topographique des lésions :

Si l'on met à part les trois ulcères gastriques, situés deux fois au niveau de la muqueuse fundique, les lésions prédominent sur l'antré, mais de façon modérée. Ainsi, huit fois, les aspects fundique et antral sont

identiques (obs. n°6, 8, 11, 15, 16, 17, 18, 20). Quatre fois, l'antré présente des signes d'atteinte plus marquée que le fundus (obs. n°1, 2, 10, 12) et quatre fois, le fundus paraît sain, l'antré présentant des lésions (obs. n°3, 4, 9, 19).

V - ASPECT HISTOLOGIQUE (tableau n° I)

1. Gastrites superficielles et interstitielles :

Ces aspects prédominent largement, onze fois au total, dont trois gastrites superficielles (obs. n°9, 13, 17) et huit gastrites interstitielles (obs. n°1, 2, 5, 6, 8, 11, 12, 16).

Dans les trois premières observations citées, on peut se poser le problème d'un simple phénomène inflammatoire passager plutôt que de lésions chroniques.

2. Antrites atrophiques :

Cet aspect est rencontré plus fréquemment que ne le laissait prévoir l'endoscopie : cinq fois (obs. n°3, 4, 14, 18, 20).

L'atrophie des glandes antrales est associée deux fois à une inflammation interstitielle notable (obs. n°3, 14), deux fois à une inflammation et une sclérose interstitielle (obs. n°4, 18) et une fois l'atrophie glandulaire s'associe à une sclérose interstitielle sans inflammation nette, et surtout à une hyperplasie majeure de l'épithélium de revêtement responsable de l'aspect endoscopique de plis géants et de pseudo-polypes (obs. n°20).

3. Gastrites atrophiques du fundus et de l'antré : deux observations (n°7, 10).

Dans le premier cas (obs. 7), il s'agit d'une malade de 81 ans, présentant une gastrite atrophique achlorhydrique, banale à cet âge, restée asymptomatique jusque là.

Si le reflux pylorique n'est certainement pas seul responsable de l'atrophie gastrique, on peut lui imputer les épigastralgies apparues trois mois plus tôt.

Surtout, l'intérêt majeur de cette observation est la survenue d'un ulcère antral, certainement récent, sur terrain achlorhydrique, comme l'avait fait remarquer MENGUY (66).

Dans l'autre cas (obs. 10), il s'agit d'un malade de 39 ans, présentant une hypochlorhydrie majeure (BAO = 0 - PAO = 2,1). Celui-ci présente, pour seuls antécédents, un tabagisme important. Il est séro négatif vis à vis de l'anticorps anti-cellule pariétale.

Tout en restant prudent, on peut penser que le reflux pylorique a pu être un des facteurs responsables de cette atrophie gastrique précoce.

Notons aussi avec intérêt que ce malade, bien que très hypochlorhydrique, présente une antrite érosive. Les aspects histologiques atrophiques sont donc au total rencontrés sept fois sur vingt observations.

4. Muqueuse normale : deux observations (15, 19)

L'immuno-histochimie confirmera l'absence d'inflammation pour l'observation n° 19 et la muqueuse fundique de l'observation n° 15, par contre, décelera une discrète inflammation antrale chez ce dernier sujet.

5. Répartition topographique et corrélation avec l'endoscopie :

La prédominance antrale des lésions est plus nette qu'en endoscopie (douze cas). Ceci est en partie dû au fait que l'on trouve souvent des antrites interstitielles accompagnant des gastrites superficielles du fundus, stades dont on comprend bien qu'ils puissent donner le même aspect endoscopique.

La corrélation générale entre les aspects histologiques et endoscopiques n'est pas mauvaise.

Le défaut essentiel de l'endoscopie est de ne pas avoir décelé le caractère atrophique de quatre antrites (obs. n°4, 14, 18, 20), les ayant jugé érythémateuses, érythémato-congestives ou pseudo polypeuses, et de deux gastrites atrophiques du fundus et de l'antra (obs. n°7, 10) les ayant jugé érythémateuses.

On peut l'attribuer vraisemblablement au fait que dans ces six observations, l'atrophie glandulaire s'accompagne d'inflammation interstitielle (obs. n°4, 7, 10, 14, 18) ou d'hyperplasie épithéliale majeure (obs. n°20).

VI - ANTICORPS - CHIMISME - GASTRINEMIE (tableau n° I)

. Anticorps :

Les Ac anti-cellules pariétales n'ont été recherchés que quatre fois (obs. 1, 3, 8, 10). Ils sont toujours négatifs. Le nombre est trop faible pour en tirer des conclusions, mais ces résultats vont bien dans le sens des conceptions de STRICKLAND (55) qui distingue les gastrites séro négatives volontiers d'origine topique et les gastrites séro positives, intégrées dans un contexte d'affections avec auto-immunisation, personnel ou familial.

. Le chimisme a été pratiqué huit fois (obs. n°1, 3, 4, 7, 8, 10, 14, 15).

Il est strictement normal trois fois (obs. n°1, 3, 8), discrètement abaissé dans deux cas (obs. n°4, 15), correspondant à une muqueuse fundique normale ou simplement inflammatoire, ce dont nous ne tirerons aucune conclusion.

On note un PAO discrètement élevé dans l'observation n° 14, qui correspond à un ulcère du bulbe évolutif, et enfin deux cas d'hypochlorhydrie majeure ou d'achlorhydrie totale correspondant à une gastrite sévèrement atrophique (obs. n° 7, 10 que nous avons déjà commentées).

. Gastrinémie :

Elle a été dosée quatre fois (obs. n°3, 7, 10, 14). Le hasard a voulu qu'il s'agisse quatre fois d'antrites atrophiques.

Elle est basse (inférieure à 25 pg/ml), comme on pouvait s'y attendre dans les observations n° 3 et 10.

Elle est conservée, malgré l'atrophie antrale, dans les observations n° 7 et 14.

Pour l'observation n° 7, il s'agit d'une gastrite atrophique touchant aussi le fundus et achlorhydrique. La conservation du taux de la gastrinémie peut s'expliquer par la rupture du feed-back.

Le deuxième sujet (obs. n°14) présente un ulcère du bulbe évolutif avec un PAO, nous l'avons vu, légèrement élevé. Nous savons que l'hyposécrétinémie et l'hypergastrinémie ont été citées dans l'ulcère duodénal, et que l'on a proposé leur responsabilité dans le reflux pylorique associé. Nous devons constater que notre sujet, présentant un ulcère du bulbe duodénal, a une gastrinémie conservée, malgré une atrophie glandulaire antrale, ce qui va bien dans le sens de ces hypothèses.

VII - ETUDE IMMUNOHISTOCHIMIQUE :

L'originalité de notre étude consiste en la réalisation d'une numération immunohistochimique des différentes classes d'immunocytes présents dans la muqueuse gastrique des vingt sujets de notre série.

Nous insistons sur le fait que les séries servant de contrôle, pratiquées sur des sujets sains, des gastrites d'étiologie non mentionnée, des antrites sans reflux pylorique, ont été réalisées en utilisant la même technique appliquée dans le même laboratoire, par la même équipe.

1. Description de la méthode :

Les biopsies ont été étalées et placées dans NaCl 0,15 M à 4°, durant 48 heures, afin d'éliminer les immunoglobulines extra-cellulaires du tissu conjonctif, comme l'a proposé BRANTZAEG.

Les biopsies ont été traitées selon la technique de Sainte Marie. Elles ont été déshydratées pendant 24 heures dans deux bains d'alcool absolu de 4 %, puis clarifiées pendant 24 heures dans deux bains de toluène à 4°. L'inclusion dans la paraffine (cytoparaffine prolabo filtrée) a été réalisée après imprégnation des biopsies dans la même paraffine (deux bains de 2 heures à 56°). Les coupes ont été faites à 4 µm, sur un microtome de type Minot, étalées sur bain d'eau à 50°, collées sur lame par la gélatine et séchées à 37°. Le déparaffinage soigneux comprend trois bains successifs de toluène, puis trois bains d'alcool absolu et trois bains de tampon PBS de Ph 7,2 (phosphate 0,01 M, NaCl 0,13 M).

La spécificité des anticorps marqués à la fluorescéine (berhingwerke A.G.) a été vérifiée par immuno-électrophorèse. Les coupes déparaffinées ont été exposées durant 30 minutes en atmosphère humide et à la température ambiante, aux antisérums (respectivement anti-chaîne lourde humaine α , μ , γ , δ , ou ϵ), dilués au 1/20 dans le tampon PBS.

Les coupes sont lavées par trois bains de tampon PBS pendant un minimum de une heure, montées à la glycérine tamponnée (Institut Pasteur) et lutées au vernis à ongle incolore. Le microscope utilisé est un Leitz ortholux, équipé d'un illuminateur en lumière réfléchie pour microscope de fluorescence de Ploem, d'une lampe à vapeur de mercure HBO 200 W/4, d'un filtre BG 38 de 3 mm pour l'atténuation du rouge, de deux filtres d'excitation Kp 490 et d'un miroir dichroïque avec filtre d'arrêt incorporé TK 510/K 515. Aucun filtre n'est placé dans le coulisseau.

La numération des immunocytes a été effectuée pour chaque antisérum sur des coupes orientées en utilisant la technique des unités tissulaires décrite par BRANTZAEK. Dans chaque cas, trois unités tissulaires correspondant à un fragment tissulaire de 4 μ m d'épaisseur, de 360 μ m de hauteur et de 240 μ m de largeur, prises au hasard, ont été étudiées avec un objectif 25/0,65.

Les résultats ont été exprimés par le nombre total d'immunocytes pour trois unités tissulaires et par le pourcentage des immunocytes de chaque classe immunologique.

2. Résultats :

Les résultats de notre série sont exposés en détail dans le tableau n° II. Les moyennes ont été effectuées et sont comparées aux séries servant de témoin dans le tableau n° III.

a) Comparaison des moyennes :

- Etudiant le tableau n° III, nous constatons que les sujets sains présentent un taux modéré de plasmocytes au niveau de l'antrum et du fundus = 27.

Les sujets présentant des gastrites d'étiologie non mentionnée présentent un taux d'immunocytes nettement augmenté = 235 dans l'antrum et 106 au niveau du fundus.

Les sujets de notre série présentent un taux d'immunocytes augmenté par rapport aux sujets sains, mais de façon moins nette que dans les gastrites habituelles, 93 dans l'antrum, contre 27 et 235, 77 au niveau du fundus contre 27 et 106.

Les gastrites, avec reflux pylorique, sont donc modérément inflammatoires et le sont moins que les gastrites en général.

Etudiant les pourcentages des différentes classes d'immunocytes, nous constatons que les gastrites habituelles présentent une diminution relative des immunocytes IgA, avec augmentation marquée des immunocytes IgG.

Nos sujets présentent une diminution relative plus marquée des immunocytes IgA avec augmentation des immunocytes IgM et surtout des immunocytes IgE (9 % au niveau du fundus et 12 % au niveau de l'antrum).

- T A B L E A U N ° I I I -

Numéro de l'observation	Muqueuse	Nombre total d'immunocytes	% d'IgA	% d'IgM	% d'IgG	% d'IgD	% d'IgE
1	Fundus	150	75	11	7	0	7
2	Fundus	170	67	9	17	0	7
	Antre	86	72	8	8	0	12
3	Fundus	23	78	13	9	0	0
	Antre	127	53	20	21	0	6
4	Fundus	44	57	25	11	0	7
	Antre	30	53	23	10	0	13
5	Fundus	67	61	18	19	0	2
	Antre	77	80	9	6	2	3
6	Fundus	196	51	15	8	3	23
	Antre	243	35	31	20	0	14

<i>Numéro de l'observation</i>	<i>Muqueuse</i>	<i>Nombre total d'immunocytes</i>	<i>% d'IgA</i>	<i>% d'IgM</i>	<i>% d'IgG</i>	<i>% d'IgD</i>	<i>% d'IgE</i>
7	Antre	203	30	18	33	0	19
8	Fundus	106	51	11	18	5	15
	Antre	105	45	10	19	10	16
9	Fundus	55	74	17	9	0	0
10	Antre	79	45	12	24	0	19
11	Fundus	59	66	3	24	0	7
12	Fundus	24	71	8	21	0	0
	Antre	74	74	4	14	0	8
13	Fundus	27	52	16	7	7	18
	Antre	94	25	31	32	2	10
14	Antre	79	45	12	24	0	19
15	Fundus	23	61	17	9	0	13
	Antre	83	57	22	17	0	4

Numéro de l'observation	Muqueuse	Nombre total d'immunocytes	% d'Iga	% d'IgM	% d'IgG	% d'IgD	% d'IgE
16	Fundus	72	55	18	20	0	7
	Antre	55	40	25	27	0	8
17	Fundus	45	51	13	16	0	20
18	Fundus	94	59	5	27	0	9
	Antre	52	73	6	6	5	10
19	Antre	40	60	5	23	2	10
20	Antre	69	27	4	42	4	23

- T A B L E A U N° I I I -

	Classe d'Ig					Nombre d'immunocytes
	IgA	IgM	IgG	IgD	IgE	
	FUNDUS					
"Gastrites biliaires" (15 cas)	62 %	13 %	15 %	1 %	9 %	77
Gastrites (20 cas)	67 %	4 %	25 %	2 %	2 %	106
Contrôle (13 cas)	76 %	9 %	12 %	1 %	2 %	27
	ANTRE					
	IgA	IgM	IgG	IgD	IgE	
	ANTRE					
"Gastrites biliaires" (16 cas)	51 %	15 %	20 %	2 %	12 %	93
Gastrites (20 cas)	61 %	5 %	30 %	1,5 %	2,5 %	235
Contrôle (10 cas)	75 %	8 %	15 %	1 %	1 %	27

Cette augmentation du pourcentage des immunocytes IgE est aussi marquée que celle constatée par ANDRE et LAMBERT (2-58) dans les gastrites varioliformes, du moins au niveau de l'antra (fundus 11 %, antra 12 %). Elle est statistiquement hautement significative ($p = 0,001$ au test t de STUDENT).

Nous en concluons que les "gastrites biliaires" sont moins inflammatoires que les gastrites habituelles, mais présentent un caractère "allergique" absent dans ces dernières.

- La réaction inflammatoire moyenne de notre série est un peu plus importante dans l'antra (93), que dans le fundus (77), la réaction "allergique" est aussi plus importante dans l'antra (12 %) que dans le fundus (9 %).

Cette prédominance antrale des lésions paraît moins importante que lors de l'étude histologique. Ceci peut être dû au fait que plusieurs malades présentaient une atteinte antrale déjà atrophique (5 cas).

b) Etude détaillée des résultats de notre série :

- Nous constatons que certains sujets présentent une réaction "allergique" notable associée à une réaction inflammatoire absente ou très minime. Ceci est noté quatre fois au niveau du fundus (obs. n°4, 13, 15, 17), et une fois au niveau de l'antra (obs. n°10).

Enfin, le sujet de l'observation n° 20, qui présentait une gastrite à plis géants avec aspect par endroit pseudo polypeux, associe une réaction inflammatoire modérée (69) à une réaction "allergique" très importante (IgE 23 %).

- Nous mentionnons surtout que 18 de nos 20 sujets présentent un pourcentage d'immunocytes IgE supérieur à 5 % dans au moins une des deux muqueuses fundique ou antrale (soit 90 %).

Dans une série de 18 antrites sans reflux pylorique étudiée par ANDRE et LAMBERT (1), nous découvrons seulement quatre sujets présentant un pourcentage d'immunocytes supérieur à 5 % (soit 22 %), dont un présentait une gastrite varioliforme.

Tout ceci nous fait conclure à une augmentation spécifique des immunocytes IgE chez nos malades présentant une "gastrite biliaire" et nous fait évoquer un mécanisme allergique.

Nous proposons l'hypothèse que la brèche de la barrière muqueuse, entraînée par le suc bilio-pancréatique, entraînerait une diffusion des macromolécules à l'intérieur de la muqueuse gastrique, et en particulier des allergènes alimentaires stimulant la réaction de plasmocytes à IgE ; ces IgE secrétées par les plasmocytes se fixeraient sur les sites membranaires des mastocytes, entraînant leur dégranulation avec libération d'histamine, enchaînant ainsi la réaction inflammatoire.

Ceci nous semble en concordance avec les expériences de DELANOY (29), chez le chien, qui obtient des gastrites en milieu non acide, sous l'effet de sels biliaires et du suc pancréatique, avec les constatations de MENGUY (66), qui rapporte deux cas d'ulcérations aiguës hémorragiques survenues sur un terrain de gastrite achlorhydrique, et nos résultats personnels qui

mentionnent un cas d'ulcération, d'apparition certainement récente chez un malade totalement achlorhydrique, et une antrite érosive avec manifestations cliniques aiguës chez un malade très hypochlorhydrique.

Notons aussi que la présence d'immunocytes IgE, au voisinage des tissus cancéreux, a été signalée (16) notamment au niveau du poumon. Bien que la signification en soit incertaine, l'existence d'une gastrite chronique, fréquemment atrophique, contenant un pourcentage élevé d'IgE, peut être considérée comme terrain propice au développement d'un cancer.

CHAPITRE VI -

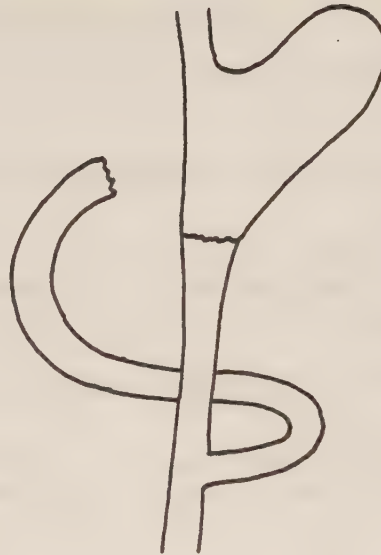
- PROPOSITIONS THERAPEUTIQUES -

VAN HERDEN (94) sélectionne une série de 31 malades ayant subi une gastrectomie partielle avec anastomose Bilroth I ou Polya et présentant des signes cliniques et histologiques de gastrite, qu'il attribue au reflux bilieux.

Il convertit leur anastomose en un montage type "Y de Roux", qui a pour but de protéger la muqueuse gastrique du reflux (associé à une vagotomie), obtenant une régression des signes cliniques et histologiques dans 26 cas.



Polya



Roux en Y

Considérant ensuite une malade non opérée, qui présente des épisodes répétés d'antrite érosive, attribués à un important reflux pylorique, il pratique une antrectomie avec anastomose gastro-jéjunale en "Y de Roux", associé à une vagotomie, et obtient une disparition des symptômes.

Ces résultats, bien qu'étant intéressants, il va de soi que l'on ne peut proposer cette intervention à la majorité des gastrites par reflux pylorique.

MANN (65) étudie la prévention des gastrites aiguës érosives induite chez le rat par les sels biliaires, apportée par un anti-acide (MAALOX), un chelateur des sels biliaires (CHOLESTYRAMINE) et un anti-sécrétoire non anti-cholinergique (PROSTAGLANDINE E₂).

Il obtient une diminution de moitié du nombre d'érosions dans les lots traités par la CHOLESTYRAMINE et le MAALOX et une disparition presque totale des érosions pour le lot traité par les PROSTAGLANDINES E₂.

A la lumière de ces travaux et de notre étude, nous allons essayer de proposer une thérapeutique des gastrites par reflux pylorique.

La mise en oeuvre va avoir deux buts : diminuer le reflux, prévenir et traiter la gastrite.

1. Traitement visant à prévenir le reflux :

Mis à part des cas exceptionnels d'antrites aiguës érosives hémorragiques, nécessitant une intervention d'urgence et pour lesquels l'intervention préférentielle sera l'antrectomie avec anastomose en "Y de Roux", plutôt que Bilioth I, associé à une vagotomie, le traitement sera médical.

Il associera la suppression du tabac à un médicament normalisant la motricité antro-pyloro-duodénale, METOPIMAZINE ou METOCLOPRAMIDE utilisés à la dose habituelle de deux cuillerées à café de sirop trois fois par jour.

2. Traitement visant à prévenir ou à traiter la gastrite :

a) Les protecteurs de la muqueuse, type bismuth ou gel de POLYSYLANE, pourraient avoir un rôle bénéfique.

b) Chélateurs des sels biliaires, la CHOLESTYRAMINE a été utilisée avec des résultats chez le rat.

Nous l'administrerons à distance des repas, à un moment où le suc bilio pancréatique se trouve dans un estomac vide à une dose qui doit certainement être importante pour être efficace (3 à 4 sachets par jour)..

c) Les médicaments visant à diminuer l'acidité gastrique et en conséquence la rétrodiffusion des ions H⁺.

- . les anti-acides type MAALOX, dont on a vu les résultats chez le rat, donné à la dose habituelle sous forme de sirop, juste après le repas, au moment de la réaction sécrétoire acide.

- . les anti-sécrétoires : nous préférons laisser de côté les anti-cholinergiques dont l'action sur la motricité antro-pyloro-duodénale est mal définie, et dont nous redoutons qu'ils favorisent le reflux.

Nous avons vu chez le rat, l'excellent résultat des PROSTAGLANDINES E₂.

A l'heure actuelle, les antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine, objets de nombreux travaux, semblent être l'antisécrétoire de référence.

d) Les anti-allergiques :

Cette thérapeutique originale des gastrites avec reflux pylorique est la conséquence logique de notre étude.

- . les anti-histaminiques sous forme de sirop ont été utilisés sans grand résultat apparent il y a quelques années. Ceci peut être dû à une mauvaise sélection des indications. Ils pourraient rendre des services dans les "gastrites biliaires".
- . le CROMOGLYATE de Na qui inhibe la dégranulation des mastocytes, utilisé avec succès à la dose de 20 mg per os par jour (8 gélules), donnée à distance des repas en quatre prises, par ANDRE et LAMBERT (2-58) dans cinq cas de gastrites varioliformes, pourrait avoir de bons résultats dans les gastrites avec reflux qui, moins inflammatoires, présentent une formule immunocytaire comparable.

- C O N C L U S I O N S -

Le reflux bilieux, présent dans 40 % des gastrites, en est un facteur étiologique de première importance.

Les "gastrites biliaires", dont les lésions prédominent au niveau de l'antre, tirent leur spécificité de la présence d'un pourcentage élevé d'immunocytes IgE dans la lamina propria.

Cette réaction d'IgE est probablement consécutive à la diffusion d'allergènes alimentaires dans la muqueuse sous l'effet de l'effraction de la "barrière muqueuse" par les sels biliaires et le suc pancréatique.

La fréquence élevée du reflux pylorique, le caractère souvent atrophique de ces gastrites, le fait que le tabac en soit en même temps un facteur étiologique primordial, et un élément cité dans les études épidémiologiques du cancer gastrique, l'existence d'immunocytes IgE citée au voisinage des tissus cancéreux, tout ceci porte à considérer le reflux bilieux comme un facteur étiologique possible pour le cancer gastrique.

La détection et la prévention de ce reflux prend de ce fait un intérêt fondamental.

Le Directeur de l'U.E.R.

ALEXIS CARREL

Pr. R. MORNEX

Le Président de la Thèse :

Pr. F. TOLOT

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 4 octobre 1977

Le Président de l'Université Claude Bernard : Pr. D. GERMAIN

- R E S U M E -

- I - Le reflux pylorique, présent dans 40 % des gastrites, fortement suspecté lors d'un examen endoscopique, se trouve confirmé par la persistance, lors du chimisme gastrique, d'abondantes quantités de bile sur les échantillons tardifs.
- II - Les "gastrites biliaires" peuvent être décrites par leurs facteurs étiologiques, leurs signes cliniques, endoscopiques, histologiques et leurs complications.
- Apparemment plus fréquentes chez l'homme que chez la femme, sans notion d'âge préférentiel, les facteurs étiologiques les favorisant sont :
 - . le tabac qui agit directement sur le pylore,
 - . l'ulcère chronique du bulbe duodénal intervenant, outre par un mécanisme de déformation régionale, par l'action de modifications hormonales (hyposécrétinémie et hypergastrinémie),
 - . les hernies hiatales et malpositions cardio-tubérositaires avec reflux oesophagien pour lesquelles est évoqué un réflexe cardio-pylorique entraînant une béance pylorique, inversement aux résultats de l'expérimentation animale.
 - Cliniquement, elles se manifestent le plus souvent par des épigastralgies atypiques, pouvant être violentes et invalidantes, associées à des dyspepsies, parfois par un syndrome ulcéreux ou une complication, rarement par une gastropathie exsudative.
 - L'aspect endoscopique le plus fréquent est celui de gastrite érythémateuse ou érythémato-congestive ; parfois d'antrite érosive, rarement d'antrites macroscopiquement atrophiques.
 - Histologiquement, il s'agit le plus souvent de gastrites interstitielles, parfois superficielles, mais avec une fréquence non négligeable d'antrites atrophiques.
- La prédominance antrale des lésions histologiques est nette, mais la muqueuse fundique est rarement normale.
- Les complications sont essentiellement :
 - . les hémorragies digestives, souvent déclenchées par la prise de médicaments ulcérogènes (aspirine) et correspondant à une antrite érosive, ou à un ulcère gastrique associé.

- . l'ulcère gastrique, dont la manifestation clinique est volontiers hémorragique.
- . surtout la fréquence d'antrites atrophiques histologiques, doit faire redouter à long terme la dégénérescence néoplasique.

III - L'unité de ces "gastrites biliaires" est faite par les études immunohistochimiques qui montrent, outre un caractère moins inflammatoire que pour les gastrites habituelles, une élévation significative des cellules contenant des IgE qui fait évoquer un mécanisme pathogénique immuno-allergique où interviendrait la diffusion dans la muqueuse gastrique d'allergènes alimentaires sous l'effet de la brèche de la barrière consécutive à l'action des sucs bilio-pancréatiques, cela associé à l'action de la classique rétro-diffusion des ions H^+ .

IV - La thérapeutique, qui sera presque toujours d'ordre médical, visera :

- . à s'opposer au reflux par la suppression du tabac et la prescription de médicaments régulateurs de la motricité antro-pyloro-duodénale (METOPIMAZINE ou METOCLOPRAMIDE) ;
- . à s'opposer aux lésions gastriques :
 - par un chélateur des sels biliaires (CHOLESTYRAMINE),
 - en diminuant l'acidité gastrique et la rétro-diffusion des ions H^+ consécutive par un anti-acide (MAALOX) ou mieux un anti-sécrétoire non anti-cholinergique (CIMETHIDINE),
 - ou par un anti-allergique, anti-histaminique, ou surtout CLOMOGLYCATE de NA per os, dont l'utilisation est la déduction logique de notre étude.

- B I B L I O G R A P H I E -

1. ANDRE C. - LAMBERT R. - FARGIER M.C.
Etude endoscopique, histologique et immunohistochimique en double aveugle de l'influence thérapeutique de l'amixetrine dans les antrites.
Biol. Gastroenterology (Paris), 1976, 9 : 283.288

2. ANDRE C. - MOULINIER B. - LAMBERT R. - BUGNON B.
Gastritis varioliformis allergy, and dissodium cromoglycate.
Lancet 1976, May 1 : 964.965

3. AYULO J.A.
Hiatus hernia. A review.
Am. J. of Gastroenterology, 1972, 58 : 578.93

4. BEDI B.S. - DEBAS H.T. - GILLESPIE G. - GILLESPIE I.E.
Effect of bile salts on antral gastrin release.
Gastroenterology, 1970, 60, 2 : 256.269

5. BENEDICT E.B.
A gastroscopic biopsy study of 50 post operative stomachs.
Gastroenterology, 1960, 38 : 267.268

6. BERARDI R.S. - SIROOSPOUR D. - RUIZ P. - CARNES N. - DEVAIAH K.A. -
PETERSON C. - BECKNELL W.E. - OLIVENCIA J.
Alkaline reflux gastritis.
Am. J. of surgery, 1976, 132 : 552.557

7. BERARDI R.S. - SIROOSPOUR D. - RUIZ P. - CARNES N. - DEVAIAH K.A. -
BECKNELL W.E. - PETERSON C. - OLIVENCIA J.
Alkaline reflux gastritis. A study in forty post operative duodenal ulcer patent.
Am. J. of Surgery, 132, 5, november 1976 : 625

8. BESANCON F. - BEHAR A. - ECHARD M. - VERNOCHET M.H.
Mesure du reflux duodénogastrique de bile par une méthode nouvelle sans intubation : rose bengale radio-iodé, position de Trendelenburg.
Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1976, 65, 4 : 341.342

9. BLOCH F. - PETITE J.P. - CAMILIERI - DEGOULET
Symposium d'endoscopie.
Paris - 28-29 octobre 1976
10. BLOCK R.B. - ROBERTS G. - RHODES J.
The effect of healing on bile reflux in gastric ulcer.
Gut. 1971, 12 : 552.558
11. BLOCK R.B. - ROBERTS G. - RHODES J.
The effect of healing on bile reflux in gastric ulcer.
Gut, 1973, 12 : 552.557
12. BROOKS W.S. - WENGER J. - HERSH T.
Bile reflux gastritis.
Am. J. of Gastroenterology, 1975, 64 : 286.291
13. BRUS I. - SIEGEL H. - YAMAGUCHI N. - JERZY GLASS G.B.
Immunoglobulins IgA and IgG in gastric mucosa of patients with atrophic gastritis and pernicious anemia.
Scand. J. Gastroenterology, 1968, 3 : 43.57
- 13bis. BYERS F. - JORDAN P.
Effect of bile upon gastric mucosa.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1962, 110 : 864
14. CAMILIERI J.P. - BERAULT J. - PICKER M. - DIEBOLD J.
Distribution des cellules immunosécrétrices dans la muqueuse gastrique humaine.
Biol. Gastroenterology (Paris), 1973, 6 : 231.241
15. CAPRON J.P. - DUPAS J.L. - LORRIAUX A.
Hernie hiatale et béance du pylore.
Nouv. Pres. Méd. 1973, 2 : 42.2822
16. CAPRON A. - DESSAINT JP.
IgE and cells in protection immunity.
Pathologie Biologie, 1977, 25 : 287.290
17. CAPRON J.P. - DUPAS J.L.
Le pylore = données actuelles.
Gastroentérologie clinique et biologique, 1977, 1 : 593.597
18. CHEVROT L.
Evaluation radioclinique d'un nouveau modificateur du comportement = Métopimazine (Vogalène).
Le Sud Méd. et chirurg. 1971, 107, 3 : 1.7

19. CHEVROT L. - ROUX G. - MERRAND J.C.
Métoclopramide et routine radiologique digestive.
La semaine des Hôpitaux de Paris, 1965, 30 : 1802.1810
20. CHEY W.Y.
Alcohol and gastric mucosa.
Digestion, 1972, 7 : 239.251
21. CHEY W.Y. - HITANANT S. - HENDRICKS J. - LORBER S.H.
Effect of secretin and cholecystokinin on gastric emptying and gastric secretion in man.
Gastroenterology, 1970, 58 : 820.827
22. COCKING J.P. - GRECH P.
Pyloric reflux and the healing of gastric ulcers.
Gut, 1973, 14 : 555.557
23. DAVENPORT H.W.
Is the apparent hyposecretion of acid by patients with gastric ulcer a consequence of a broken barrier to diffusion of hydrogen ion into the gastric mucosa ?
Gut, 1965, 6 : 513
24. DAVENPORT H.W. - WARNER H.A. - CODE C.F.
Functional significance of the gastric mucosal barrier to sodium.
Gastroenterology, 1964, 47 : 142
25. DAVENPORT H.W.
Destruction of the gastric mucosal barrier by detergents and urea.
Gastroenterology, 1968, 54, 2 : 175.181
26. DAVIDSON W.M.B. - MOKSON J.L.
The gastric mucosa in iron deficiency anemia.
Lancet, 1955 : 639.643
27. DECHAVANNE M. - CONTASSOT J.C. - BERNIER E. - TOLOT F.
Corrélations histo-endoscopiques et facteurs étiologiques des gastrites.
J. de Méd. de Lyon, 1977, 58 : 231.239
28. DELAMORE I.W. - SHEARMAN D.J.C.
Chronic iron deficiency anemia and atrophic gastritis.
Lancet, 1965 : 889.891
29. DELANEY J.P. - BROADIE T.A. - ROBBINS P.L.
Pyloric reflux gastritis : the offending agent.
Surgery, 1975, 77, 6 : 764.772

30. DEN BESTEN L. - HAMZA K.W.
Effect of bile salts on tonic permeability of canine gastric mucosa during experimental shock.
Gastroenterology, 1972, 62, 3 : 417.424
31. DETRIE Ph. - CACHIN M. - PERGOLA F. - PARNAUD E. - LEGLAND G.
Modifications du pylore au cours des hernies hiatales de l'adulte.
Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1967, 56 : 17.31
32. DINOSO V.P. - CHEY W.Y. - BRAVERMAN S.P. - ROSEN A.P. - OTTENBERG D. - LORBER S.H.
Gastric secretion and gastric mucosal morphology in chronic alcoholics.
Arch. Intern. Med. 1972, 130 : 715.719
33. DJAHANGUIRI B. - ALTAHI F.S. - HEMMATI M.
Prevention of aspirin induced gastric ulceration by bile duct or pylorus ligation on the rat.
Gastroenterology, 1973, 65 : 630.633
34. DOLL R.
Médical treatment of gastric ulcer.
Scott Med. J. 1964, 9 : 183.196
35. DOLL R. - JONES F.A. - PYGOTT F.
Effect of smoking on the production and maintenance of gastric and duodenal ulcers.
Lancet, 1958, 1 : 657.662
36. DUBARY J.J.
Hernie hiatale et béance pylorique.
Nouvelle Pres. Méd. 1974, 3, 9, 527
37. DU PLESSIS D.J.
Pathogenesis of gastric ulceration.
Lancet. 1965 : 974.997
38. FIDDIAN GREEN R. - RUSSEL R.C.G. - HOBBSLEY M.
Pyloric reflux and gastritis in man.
British J. of Surgery, 1970, 60, 321
39. FIDDIAN R. - BOLL P.A. - RUSSEL R.C.G. - HOBBSLEY M.
Pyloric reflux and gastritis in man.
British J. of Surgery, 1973, 40, 321
40. FISHER R.S. - BODEN G.
Reversibility of pyloric sphincter dysfunction in gastric ulcer (abstract).
Gastroenterology, 1974, 66 : 839

41. FLINT F.J. - GRECH P.
Pyloric regurgitation and gastric ulcer.
Gut. 1970, 11 : 735.737
42. GARIN J.P. - BERTRAND J.L. - LEGUYADER J.
Le métaclopramide traitement préventif et curatif des troubles digestifs
causés par un antibilharzien dérivé du nitrothiazol.
J; de Méd. du Maroc, 1968, 4, 2 : 133.136
43. GASTARD J. - GOSSELIN M. - LE VERGER J.C. - ALEXANDRE J.L.
Médicaments de l'estomac.
Ouest Méd. 1977, 30, 10 : 631.637
44. GEAR M.W. - TRUELON S. - WHITEHEAD
Gastric ulcer and gastritis.
Gut. 1971, 12 : 639.645
45. GERMAIN M. - DUCHATELLE J.P. - PATRICIO J. - FORGOUX A.
Influence de la vagotomie suprasélective sur les mastocytes de la
paroi gastrique.
Nouvelle Presse Méd. 26 mars 1977, 6, 12 : 1057.1058
46. GILLISON E.W. - CAPPER W.H. - AIRTH G.R. - GIBSON M.J. - BRADFORD I.
Hiatus hernia and heartburn.
Gut, 1969, 10 : 609.13
47. GLASS G.B.J. - PITCHUMONT C.S.
Atrophic gastritis.
Human Pathology, 1975, 6, 2: 219.250
48. GLASS G.B.J.
The natural history of gastric atrophy.
Am. J; of digestive disease, 1965, 10 : 376.398
49. HILLEMAND B.
Problèmes posés au praticien par les hernies hiatales de l'adulte.
Ouest Médical, 1972, 25, 14 : 1357.1365
50. HUNT J.M. - RIAMSBOLTON W.
Effect of gastrin on gastric emptying and secretion during a test meal.
Brit. Med. J. 1967, 4 : 386.387
51. IVEY K.J. - DENBESTEN L. - CLIFTON J.A.
Effect of bile salts on ionic movement across the human gastric mucosa.
Gastroenterology, 1970, 59, 5 : 683.690

52. IVEY K.J. - DENBESTEN L. - CLIFTON J.A.
Effect of intragastric bile salts on ionic movement across normal human gastric mucosa after intravenous atropine.
Gut. 1971, 12 : 257.261
53. JOHNSON L.P. - BROWN J.C. - MAGEE D.F.
Effect of secretin and cholecystokinin extracts on gastric motility in man.
Gut. 1966, 7 : 52.57
54. KEET A.D. - HEYDENRYCH J.J.
Vagal hiatal pyloric reflex ?
Gastroenterology, 1974, 66 : 165
55. KORMAN M.G. - STRICKLAND R.G. - HANSKY J.
Serum gastrin in chronic gastritis.
Brit. Med. J. 1971, 2 : 16.18
56. KAYE M.D. - SHOWALTER J.P.
Pyloric incompetence in patients with symptomatic gastro oesophageal reflux.
J. Lab. Clin. Med. 1974, 83 : 198.206
57. LAMBERT R.
Chronic gastritis.
Digestion, 1972, 7 : 83.126
58. LAMBERT R. - ANDRE C. - MOULINIER B. - BUGNON B.
Diffuse varioliform gastritis.
In Press Digestion
59. LAMBLING A. - GOSSET U.R.
Le reflux des sécrétions alcalines duodéno-pancréatico-biliaires en physiopathologie gastrique II.
Arch. Mal. App. Dig. 1948, 37, 3, 4 : 165.180
60. LAMBLING A. - GOSSET J.R.
Le reflux des sécrétions alcalines duodéno-pancréatico-biliaires en physiopathologie gastrique I.
Arch. Méd. App. Dig. 1947, 36, 11, 12 : 533.546
61. LAUREN P.
The two histological main types of gastric carcinoma diffuse and so called intestinal type carcinoma. An attempt at a histochemical classification.
Acta Path. Microbiol. Scand. 1965, 64 : 31.49

62. LAWSON H.H.
The reversibility of post gastrectomy alkaline reflux gastritis by a Roux en Y loops.
Brit. J. Surgery, 1972, 59 : 13
63. LEVENQ P.
Les hernies gastriques hiatales de l'adulte en milieu hospitalier.
Thèse Méd.Lyon 1975
64. MAC DONALD W.C. - RUBINS C.E.
Gastric biopsy. A critical evaluation.
Gastroenterology, 1967, 53 : 143.170
65. MANN N.S.
Bile induced acute erosive gastritis. Its prevention by antacid, cholestyramine, and protaglandin E2.
The Am. J. of digestive disease, 1976, 21, 2 : 89.92
66. MENGUY R.
La gastrite hémorragique.
Nouv. Pres. Méd. 1972, 1, 28 : 1901.1904
67. MOTTERAM R.
A biopsy study of chronic gastritis and gastric atrophy.
J. Path. Bact. 1951, 63 : 389.394
68. MOULINIER B. - LJUNGREN B. - FAIVRE J.
Détermination de mots clés pour l'analyse des résultats en endoscopie digestive haute et leur utilisation.
Endoscopie Digestive, tome I, n° 2, 1976 : 177.181
69. NECHELES H. - MASKINS M.
Pain in the gastritis.
Am. J. Gastroenterology, 1970, 53 : 62.71
70. POTET F.
"Early gastric carcinoma".
Gastroenterology Clin. Biol. 1977, 1 : 313.318
71. QUIGLEY J.P. - LOUKES H.
The effect of complete vagotomy on the pyloric sphincter and the gastric evacuation mechanism.
Gastroenterology, 1961, 19 : 533
72. RANDOLPH A. - ROVELSTAD M.D.
The incompetent pyloric sphincter. Bile and mucosal ulceration.
The Am. J. of disease, février 1976, 21, 2 : 165.173

73. RAO S.S. - KRASNER N. - THOMSON T.J.
Chronic gastritis. A simple classification.
J. Path. 1975, 117 : 93.96
74. READ N.W. - GRECH P.
Effect of cigarette smoking on competence of the pylorus = preliminary study.
Brit. Med. J. 1973, 3 : 313.316
75. RHODES J. - BARNANDO E.E. - PHILIPES S.F. - ROVELSTAD A. - HOFFMAN A.F.
Increased reflux of bile into the stomach in patients with gastric ulcer.
Gastroenterology, 1969, 57 : 241.252
76. RITCHIE W.P. - BUTLER B.A. - DELANEY J.P.
Studies on the pathogenesis of benign gastric ulcer : increased back diffusion of hydrogen ion in experimental atrophic gastritis.
Am. Surgery. 1972, 175, 4 : 594.600
77. ROBERTS D.M.
Chronic gastritis, alcohol and non ulcer dyspepsia.
Gut. 1972, 13 : 768.774
78. RUDICK J. - LANRENCE WERTHER J. - MARK L. - CHAPMAN - HENRY D. - JANONITZ - ALLAN E. - KARK
Hydrogen permeability of canine gastric antral and fundic mucosa following exposure to pancreate juice.
J. of. Surgical Research, 1972, 13, 2 : 72.76
79. SEMPLE P.F. - RUSSEL R.I.
Role of bile acids in the pathogenesis of aspirin induced gastric mucosal hemorrhage in rats.
Gastroenterology, 1975, 68 : 67.70
80. SILEN W.
New concept of the gastric mucosal barrier.
The Americ J. of Surgery, 1977, 133 : 8.12
81. SIRROS SAFAIE - SHIRAZI - LARRY D. - FOSTER - BRUCE M. - HARDY
The effect of metionamide an H_2 receptor antagonist, in the prevention of experimental stress ulcer.
Gastroenterology, 1976, 71 : 421.425
82. SIURALA M. - VUORINEN Y.
Follow up studies of patients, with superficial gastritis and patient with normal gastric mucosa.
Acta Med. Scand. 1963, 173 : 45.52

83. SIURALA M. - VARIS K. - WILJASALO M.
Studies of patients with atrophic gastritis a 10 to 15 year follow up.
Scand. J. Gastroenterology, 1966, 1 : 40.48
84. SIURALA M. - SALMI H.J.
Long term follow up of subjects with superficial gastritis or a normal gastric mucosa.
Scand. J. Gastroenterology, 1971, 6 : 459.463
85. SIURALA M. - SEPPALA K.
Atrophic gastritis as a possible precursor of gastric carcinoma and pernicious anemia.
Acta Med. Scand. 1960, 166 : 455.474
86. STADELMAN O. - ELSTER K. - STOLTE M. - MIEDERERSE - DEYHLE P. -
DEMLING L. - SIEGENTHALER W.
The peptic gastric ulcer histopathologic and functional investigation.
Scand. J. Gastroenterology, 1971, 6 : 613.623
87. STOFFELS G.L. - DESNEUX J.J. - GEPT W.
Gastrosopic and histochemical study of normal, atrophic and hypertrophic mucosa.
Digestion, 1972, 6 : 23.34
88. TAKEFHI - HIRAYAMA
Epidemiologie of stomach cancer. Early gastric cancer : edite by Tada Shiga Murakami ;
publie par Universiti Tark Treff Newsi, 1972 : 3.19
89. THILLIER J.L. - BERTRAND J.
Effet des "modificateurs du comportement moteur digestif" sur l'unité antro-pyloro-duodénale, avant et après les repas, chez les sujets sains et pathologiques. Activité électro-myographique du tube digestif.
Symposium Franco-Bulgare, Tours 15-16 octobre 1975, Editions Perceval 173.178
90. THILLIER J.L. - BERTRAND J.
Etude en double aveugle des effets de la Trimebutine sur l'unité motrice antro-pyloro-duodénale avant et après le repas, chez les sujets sains et pathologiques. Activité électro-myographique du tube digestif.
Symposium Franco-Bulgare Tours 15-16 octobre 1975, Editions Perceval 179.204
91. VACHON A. - BARTHE J.
Les sels biliaires données physiologiques récentes.
Cah. Méd. Lyonnais, 1974, 50, 20 : 2289.2294
92. VACHON A. - BARTHE J.
Les sels biliaires : données physiologiques et physiopathologiques récentes.
Cah. Méd. Lyonnais, 1974, 50, 26 : 2155.2158

93. VALENCIA - PARPACEN J. - ROINER H.
Gastritis : a study of 1000 consecutive gastric biopsies.
Amer. J. Digest. Disease. 1963, 8 : 798.815
94. VAN HEERDEN J.A. - PHILLIPS S.F. - ADSON M.A. - MELLRATH D.C.
Post operative reflux gastritis.
Amer. J. of Surgery, 1975, 129 : 82.88
95. VIGUIE - FEKETE
Traitement des hernies hiatales.
Cahier de Médecine, 1971, 12 (11) : 907.914
96. WHITEHEAD R.
Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract.
Volum 3 in the series Major problems in pathology, edite by Bennington
J.L. 1973
97. WOLF P. - FRITSH - TORSTEN U. - HAUSAMEN - WIRNT RICK
Gastric and extra gastric gastrin release in normal subjects, in duodenal
ulcer patients and in patient with partial gastrectomie (Billroth I).
Gastroenterology, 1976, 71 : 552.557
98. YAMAGATA S.
Experimental and clinical research on metaclopramide in Japan.
Japan, Symp. Ther. Drugs. 1966, Vol. Rapp. I-IV

- T A B L E D E S M A T I E R E S -

	Pages
A - INTRODUCTION	1
B - GASTRITES CHRONIQUES	2
I - Définition	2
II - Rappel histologique	2
III - Unités lésionnelles	3
IV - Stades évolutifs	3
V - Gastropathies hypertrophiques	4
VI - Etude clinique	5
VII - Etude radiologique	5
VIII - Etude endoscopique	6
IX - Etude de la sécrétion	7
X - Facteurs étiologiques	7
XI - Complications	8
C - GASTRITES AIGUES	10
I - Etude histologique	10
II - Etiologie	11
III - Evolution	11
D - GASTRITES BILIAIRES	12
I - Introduction	12
II - Action du liquide de reflux sur la muqueuse gastrique	12
III - Les facteurs influençant le reflux	18
E - IMMUNOHISTOCHIMIE des gastrites	22
F - ETUDE PERSONNELLE	24
I - Détermination du reflux	24
II - Facteurs étiologiques	32
III - Etude clinique	34
IV - Aspects endoscopiques	36
V - Aspect histologique	37
VI - Anticorps - Chimisme - Gastrinémie	38
VII - Etude immunohistochimique	39
G - PROPOSITIONS THERAPEUTIQUES	47
H - CONCLUSION	50
I - BIBLIOGRAPHIE	53

